

## **AVALIAÇÃO DO POTENCIAL NEURORREGENERATIVO DE NANOCOMPÓSITOS CONTENDO EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE PRÓPOLIS VERMELHA EM MODELO MURINO SUBMETIDOS À LESÃO MEDULAR**

Kelisson Alves Sousa<sup>1</sup>(PIBIC/UNIT); Gabrielle Barrozo Novais<sup>4</sup>;  
Marianne Celestino Andrade<sup>3</sup>; Enzo Henrique Bitencourt de Moraes<sup>2</sup>;  
Adilson Allef Moraes Santana<sup>3</sup> Juliana Cordeiro Cardoso<sup>3,4,5</sup>

[kelisson.alves@souunit.com.br](mailto:kelisson.alves@souunit.com.br)

<sup>1</sup>Universidade Tiradentes/Enfermagem/Aracaju/SE.

<sup>2</sup>Universidade Tiradentes/Biomedicina/Aracaju/SE.

<sup>3</sup>Universidade Tiradentes/Programa de Biociências e Saúde/Aracaju/SE

<sup>4</sup>Universidade Tiradentes/Aracaju/SE.

<sup>3,4,5</sup>Instituto de Tecnologia e Pesquisa/Aracaju/SE.

**4.00.00.00-1 Ciências da Saúde; 4.03.00.00-5 Farmácia; 4.03.01.00-1 Farmacotecnica**

### **RESUMO**

**Introdução:** A lesão medular (LM) é uma condição clínica grave que pode causar perda parcial ou total da função sensorial e motora, com formação de cicatrização glial e estabilização do ambiente inflamatório no local da lesão. Estudos recentes exploram terapias inovadoras para o tratamento, como o extrato hidroalcoólico de própolis vermelha brasileira (EHPV), que possui potencial anti-inflamatório e antioxidante, o nanotubo de carbono de parede múltipla (NTCA), que favorece a ressinalização sináptica e demonstra potencial eletrocondutivo e a gelatina metacrilada (GelMA), biomaterial derivado do colágeno biocompatível que funciona como suporte para o crescimento celular. A combinação desses três elementos (EHPV, NTCA e GelMA) forma um nanocompósito promissor para terapias no tratamento da LM. **Objetivo(s):** Este estudo busca validar a eficácia de nanocompósitos contendo extrato hidroalcoólico de própolis vermelha na promoção da neuroregeneração (fase crônica pós lesão) em modelo murino de lesão medular. **Metodologia:** Para os ensaios *in vivo*, foram utilizados 40 ratas para o procedimento cirúrgico de laminectomia e da indução a lesão medular por hemisseção bilateral. O trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animal (CEUA) registrado com nº 010916. Os animais foram distribuídos em grupos experimentais, sendo esses grupos, Laminectomia (controle positivo), Lesão (controle negativo), GelMA, GelMA-NTCA e GelMA-NTCA-EHPV. Após a hemisseção bilateral, os animais dos grupos lesionados receberam 2 µL das formulações correspondentes em cada hemisseção, sendo, em seguida, submetidos à radiação UV para fotopolimerização *in situ* por 60 segundos, resultando na formação dos hidrogéis fotopolimerizáveis. As avaliações das funções motoras foram realizadas antes e após os procedimentos cirúrgicos. Foram aplicados sete testes: *Basso*, *Beattie* e *Bresnahan* (BBB), reflexo de Endireitamento (RE), Posicionamento Tátil (PT), Posicionamento Proprioceptivo (PP), Sensibilidade Dolorosa (SD) e Capacidade Motora (CM). Os dados foram analisados por ANOVA de duas vias seguida do teste de Tukey ( $\alpha = 0,05$ ). Após a conclusão dos experimentos (60 dias), os animais foram anestesiados, submetidos à retirada da medula e em seguida, receberam superdosagem anestésica para eutanásia. **Resultados:** Todos os grupos lesionados apresentaram queda inicial dos escores nos primeiros dias, refletindo o déficit funcional agudo. O grupo Lesão manteve valores baixos ao longo de todo o experimento, confirmando ausência de recuperação espontânea. O grupo LAM atingiu rapidamente os escores máximos, caracterizando função preservada. Entre os tratados, o GelMa-NTCA-EHPV apresentou melhor desempenho, com recuperação progressiva da função motora (CM e BBB) e sensorial (PT, PP e SD), atingindo valores estatisticamente semelhantes ao grupo LAM ( $p > 0,05$ ) e significativamente superiores aos grupos GelMA e GelMA-NTCA ( $p < 0,05$ ). Além disso, houve restauração do

reflexo postural (RE) e melhora sustentada na coordenação e equilíbrio, sugerindo regeneração funcional efetiva das vias neuromotoras.

**PALAVRAS-CHAVE:** Lesão medular; Nanotecnologia; Biomateriais; Neuroregeneração; Própolis vermelha.

**Agradecimentos:** Agradecemos ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico. (CNPq) e Universidade Tiradentes (UNIT).

## ABSTRACT

**Introduction:** Spinal cord injury (SCI) is a serious clinical condition that can cause partial or total loss of sensory and motor function, with glial scar formation and stabilization of the inflammatory environment at the injury site. Recent studies explore innovative therapies for treatment, such as the hydroalcoholic extract of Brazilian red propolis (EHPV), which has anti-inflammatory and antioxidant potential; multi-walled carbon nanotubes (MWNTs), which promote synaptic resignaling and demonstrate electroconductive potential; and methacrylated gelatin (GelMA), a biocompatible collagen-derived biomaterial that acts as a scaffold for cell growth. The combination of these three elements (EHPV, MWNTs, and GelMA) forms a promising nanocomposite for therapies in the treatment of SCI. **Objective(s):** This study seeks to validate the efficacy of nanocomposites containing hydroalcoholic extract of red propolis in promoting neuroregeneration (chronic post-injury phase) in a murine model of spinal cord injury. **Methodology:** For the in vivo assays, 40 female rats were used for the surgical procedure of laminectomy and induction of spinal cord injury by bilateral hemisection. The study was approved by the Ethics Committee on Animal Use (CEUA), registered under number 010916. The animals were distributed into experimental groups: Laminectomy (positive control), Injury (negative control), GelMA, GelMA-NTCA, and GelMA-NTCA-EHPV. After bilateral hemisection, the animals in the injury groups received 2  $\mu$ L of the corresponding formulations in each hemisection, and were then subjected to UV radiation for in situ photopolymerization for 60 seconds, resulting in the formation of photopolymerizable hydrogels. Motor function assessments were performed before and after the surgical procedures. Seven tests were applied: Basso, Beattie and Bresnahan (BBB), Righting Reflex (RE), Tactile Positioning (PT), Proprioceptive Positioning (PP), Pain Sensitivity (DS) and Motor Capacity (CM). Data were analyzed by two-way ANOVA followed by Tukey's test ( $\alpha = 0.05$ ). After completion of the experiments (60 days), the animals were anesthetized, subjected to spinal cord removal and then received an anesthetic overdose for euthanasia. **Results:** All injured groups showed an initial drop in scores in the first few days, reflecting the acute functional deficit. The Injury group maintained low values throughout the experiment, confirming the absence of spontaneous recovery. The LAM group rapidly reached maximum scores, characterizing preserved function. Among the treated groups, GelMa-NTCA-EHPV showed the best performance, with progressive recovery of motor (CM and BBB) and sensory (PT, PP, and SD) function, reaching statistically similar values to the LAM group ( $p > 0.05$ ) and significantly higher than the GelMA and GelMA-NTCA groups ( $p < 0.05$ ). Furthermore, there was restoration of the postural reflex (SR) and sustained improvement in coordination and balance, suggesting effective functional regeneration of the neuromotor pathways.

**KEYWORDS:** Spinal cord injury; Nanotechnology; Biomaterials; Neuroregeneration; Red propolis.

**ACKNOWLEDGEMENTS:** We would like to thank the National Council for Scientific and Technological Development (CNPq) and Tiradentes University (UNIT).