

Aproveitando “moléculas dançantes”: avanços na recuperação de lesões na medula espinhal por meio da química supramolecular

Harnessing “dancing molecules”: advancements in spinal cord injury recovery through supramolecular chemistry

Aprovechamiento de las “moléculas danzantes”: avances en la recuperación de lesiones de la médula espinal mediante la química supramolecular

Henrique de Lacerda Pereira^{1*}

ORCID: 0000-0003-3792-746X

Bárbara Rodrigues Amaral de Oliveira²

ORCID: 0000-0002-0465-6475

Bruna Sousa Rodrigues¹

ORCID: 0009-0002-4643-0236

Késia Priscilla Omena Cardoso¹

ORCID: 0009-0005-7291-886X

Elyse Dellane Machado de Oliveira²

ORCID: 0009-0008-2722-6575

Maria Vitória Soares Galetti²

ORCID: 0009-0003-9636-8511

¹Hospital de Base do Distrito Federal. Distrito Federal, Brasil.

²Centro de Ensino Unificado de Brasília. Distrito Federal, Brasil.

Como citar este artigo:

Pereira HL, Oliveira BRA, Rodrigues BS, Cardoso KPO, Oliveira EDM, Galetti MVS. Aproveitando “moléculas dançantes”: avanços na recuperação de lesões na medula espinhal por meio da química supramolecular. Glob Acad Nurs. 2025;6(Sup.1):e454. <https://dx.doi.org/10.5935/2675-5602.20200454>

*Autor correspondente:

dr.henriquelacerda@gmail.com

Submissão: 25-11-2024

Aprovação: 02-12-2025

Introdução: Lesões da Medula Espinhal (LME) representam uma das condições mais desafiadoras na medicina moderna, frequentemente levando à paralisia permanente e perda significativa de função. Esta condição é notável por sua alta incidência, custos substanciais, taxas significativas de incapacidade e, frequentemente, idade precoce de início. A complexidade da medula espinhal e sua capacidade limitada de autorreparo historicamente restringiram as opções de tratamento, concentrando-se principalmente no gerenciamento de sintomas e na prevenção de danos adicionais em vez de restaurar funções perdidas. No entanto, avanços recentes na medicina regenerativa abriram novos caminhos para recuperação e reabilitação potenciais para pacientes com LME¹. Entre essas inovações, o conceito de “moléculas dançantes”, particularmente pioneiro do Dr. Stupp e colegas da *Northwestern University*, surgiu como uma fronteira promissora^{2,3}. “Moléculas dançantes” referem-se a uma nova classe de moléculas bioativas, dinamicamente móveis, projetadas para facilitar a regeneração neural. Essas moléculas exibem comportamento dinâmico, particularmente no contexto da química supramolecular. Quando incorporadas em um gel injetável, elas exibem uma capacidade única de interagir com receptores celulares de uma maneira que promove o crescimento axonal, a remielinização e o reparo neural geral. O movimento dinâmico dessas moléculas aumenta significativamente a bioatividade, aumentando a probabilidade de interações benéficas com células nervosas danificadas^{3,4}. Estudos pré-clínicos iniciais mostraram que essas “moléculas dançantes” podem melhorar significativamente a função motora e promover a regeneração de vias axonais em modelos animais com lesões na medula espinhal. Essa abordagem inovadora não apenas representa um avanço potencial no tratamento de LME, mas também fornece um novo paradigma para o design e a aplicação de terapias regenerativas³.

Objetivo: Este artigo tem como objetivo explorar as vantagens e benefícios das “moléculas dançantes” descobertas nos estudos do Dr. Stupp no contexto da recuperação de lesões na medula espinhal. Vamos nos aprofundar nos mecanismos subjacentes dessa tecnologia, revisar as últimas descobertas de pesquisas pré-clínicas e clínicas e discutir as potenciais implicações para tratamentos futuros. Ao examinar esse desenvolvimento de ponta, esperamos destacar o potencial transformador dessas moléculas e seu papel no avanço do campo da medicina regenerativa para lesões na medula espinhal.

Metodologia: A metodologia para este estudo envolveu uma revisão abrangente da literatura existente, com foco nas vantagens e benefícios das “moléculas dançantes” descobertas nos estudos do Dr. Stupp para recuperação de LME. Uma busca completa foi conduzida em bancos de dados científicos para identificar estudos relevantes, usando palavras-chave como “moléculas dançantes”, “polímeros supramoleculares” e “lesão da medula espinhal”. A busca inicial produziu vários artigos, que foram filtrados com base na relevância, resultando na seleção de cinco estudos principais, de 2018 a 2023, quatro de autoria do Dr. Stupp e seus colegas. Os dados foram extraídos com atenção especial aos tipos de polímeros supramoleculares usados, técnicas de injeção e resultados como crescimento axonal, remielinização, angiogênese, sobrevivência celular e recuperação funcional. As descobertas foram sintetizadas para entender



como as "moléculas dançantes" promovem a recuperação de LME, com uma avaliação crítica da qualidade do estudo. O estudo destacou o potencial transformador dessas moléculas na medicina regenerativa e recomendou pesquisas futuras, enfatizando ensaios clínicos e exploração mecanicista adicional.

Resultados e Discussão: Os estudos do Dr. Stupp e seus colegas, especialmente nos artigos "*Bioactive Scaffolds with Enhanced Supramolecular Motion Promote Recovery from Spinal Cord Injury*"² e "*Supramolecular Polymers: Dynamic Assemblies of 'Dancing' Monomers*"³ apresentam avanços significativos no uso de *scaffolds* bioativos para facilitar a recuperação de lesão da medula espinhal (SCI). Esses *scaffolds* promovem o recrescimento axonal, reduzem a formação de cicatriz glial, aumentam a angiogênese e dão suporte à recuperação funcional. O estudo é uma pesquisa pré-clínica que envolve experimentos *in vitro* (baseados em laboratório) e modelos animais para testar a eficácia e o mecanismo de ação das moléculas. Eles são polímeros supramoleculares projetados para aumentar o movimento no nível molecular, com grupos funcionais específicos permitindo interações dinâmicas e reversíveis para formar uma rede responsiva. A caracterização detalhada usando espectroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN), cromatografia de permeação em gel (GPC) e espalhamento dinâmico de luz (DLS) confirmou a formação de polímeros com o peso molecular e características estruturais desejados, capazes de se automontar em estruturas supramoleculares sob condições fisiológicas. O termo "moléculas dançantes" pode ser usado metaforicamente para descrever a natureza dinâmica dessas interações. Em certo sentido, as moléculas estão "dançando" à medida que se associam e dissociam constantemente, respondendo a mudanças em seu ambiente. Esse comportamento *dinâmico* é fundamental para a formação de conjuntos supramoleculares, que podem ter várias aplicações em campos como ciência de materiais, administração de medicamentos, detecção e catálise. O conceito de "moléculas dançantes" surgiu como uma abordagem transformadora na engenharia de tecidos e medicina regenerativa, aproveitando as interações dinâmicas de moléculas para orquestrar os processos complexos envolvidos na regeneração da medula espinhal. A natureza dinâmica dos monômeros "dançantes" melhorou significativamente a bioatividade ao imitar melhor a matriz extracelular natural. No estudo SCI, esse movimento aprimorado facilitou a fixação, proliferação e diferenciação celular. Testes *in vitro* demonstraram que culturas de células em andaimes dinâmicos exibiram maior viabilidade e crescimento de neuritos mais pronunciado em comparação com andaimes estáticos. O movimento ativou vias de mecanotransdução, aprimorando respostas celulares críticas para o reparo do tecido⁵. O gel é normalmente injetado diretamente na medula espinhal no local da lesão para maximizar seus efeitos regenerativos. O procedimento envolve preparar o gel em um ambiente estéril para garantir que ele esteja livre de contaminantes, usando técnicas de imagem como ressonância magnética ou tomografia

computadorizada para identificar precisamente o local e a extensão da lesão e injetar cuidadosamente o gel na área danificada com uma agulha fina ou cateter, durante a cirurgia ou por meio de uma técnica minimamente invasiva, dependendo da gravidade e localização da lesão. Uma vez injetado, o gel se espalha por todo o local da lesão, integra-se ao tecido existente e inicia seu trabalho regenerativo. Além disso, o gel é composto de polímeros supramoleculares, que são conjuntos de monômeros que interagem por meio de ligações não covalentes, permitindo que os polímeros exibam comportamento dinâmico e reversível como moléculas em movimento constante. Esse movimento de "dança" é fundamental, pois permite que o gel imite a matriz extracelular natural (ECM) mais de perto, fornecendo um ambiente de suporte para o crescimento e diferenciação celular. Quando injetado no local da lesão da medula espinhal, a natureza dinâmica do gel facilita sua integração ao tecido danificado. Os monômeros dentro do gel interagem com receptores celulares nas células nervosas, promovendo vários processos regenerativos importantes: o movimento dinâmico das moléculas estimula a extensão dos axônios, preenchendo a lacuna causada pela lesão; o gel auxilia na regeneração das bainhas de mielina ao redor dos axônios, essencial para o funcionamento adequado das células nervosas; e a bioatividade geral do gel melhora os mecanismos de reparo celular, contribuindo para a restauração das vias neurais. Uma descoberta fundamental é a inibição da formação de cicatriz glial, uma barreira importante para o recrescimento do axônio após SCI. Os andaimes dinâmicos promoveram um recrescimento axonal significativo, evidenciado pela coloração imuno-histoquímica para neurofilamento e proteína associada ao crescimento 43 (GAP-43). Esse recrescimento foi atribuído à capacidade do andaime de modular o microambiente local, reduzindo as pistas inibitórias e fornecendo suporte físico para a regeneração de axônios. Além disso, descobriu-se que os andaimes dinâmicos promovem a angiogênese, essencial para o fornecimento de nutrientes e oxigênio necessários para o reparo e regeneração do tecido. Foi observada uma sobrevivência celular aprimorada, provavelmente devido ao microambiente aprimorado e às pistas mecânicas fornecidas pelo andaime, apoiadas pelo aumento da expressão de marcadores de sobrevivência e redução do apoptose. Mais importante, o estudo SCI demonstrou recuperação funcional significativa em modelos animais. Testes comportamentais, como a *Basso Mouse Scale* (BMS) para locomoção, mostraram que os animais tratados com andaimes dinâmicos recuperaram mais função motora em comparação aos controles. O estudo estendeu sua análise *in vitro* para células progenitoras neurais humanas (hNPCs) para validar o potencial translacional dos andaimes. hNPCs cultivadas nos andaimes dinâmicos mostraram diferenciação aprimorada em neurônios e células gliais, acompanhadas por maior expressão de marcadores específicos de linhagem. Isso sugeriu que o ambiente dinâmico do andaime suporta a maturação celular e a integração funcional, consistente com as descobertas sobre monômeros "dançantes". Para entender o papel do movimento supramolecular, experimentos físicos foram



combinados com simulações de computador. Técnicas como microscopia de força atômica (AFM) e reometria mediram as propriedades mecânicas e o comportamento dinâmico dos andaimes, confirmando o nível desejado de movimento supramolecular e capacidade de resposta mecânica. As simulações de dinâmica molecular forneceram insights sobre como as interações supramoleculares no nível molecular se traduziram em propriedades macroscópicas, elucidando mecanismos pelos quais os andaimes dinâmicos influenciaram o comportamento celular e promoveram o reparo do tecido.

Conclusão: Ao alavancar a natureza responsiva e adaptável dos polímeros supramoleculares dinâmicos, os

pesquisadores desenvolveram andaimes bioativos avançados que melhoram significativamente os resultados para pacientes com lesões na medula espinhal. Esses andaimes promovem o recrescimento axonal, reduzem as formações de cicatrizes gliais, aumentam a angiogênese e dão suporte à recuperação funcional, oferecendo uma abordagem multifacetada ao tratamento de LME. Essa estratégia inovadora não apenas aborda as complexidades do reparo da medula espinhal, mas também define uma direção promissora para a medicina regenerativa futura, potencialmente revolucionando o tratamento e a reabilitação de pacientes com LME.

Referências

1. Hu X, Xu W, Ren Y, et al. Spinal cord injury: molecular mechanisms and therapeutic interventions. *Signal Transduct Target Ther.* 2023;8(1):245. doi:10.1038/s41392-023-01477-6
2. Álvarez Z, Kolberg-Edelbrock AN, Sasselli IR, et al. Bioactive scaffolds with enhanced supramolecular motion promote recovery from spinal cord injury. *Science.* 2021;374(6569):848-856. doi:10.1126/science.abh3602
3. Pavlović RZ, Egner SA, Palmer LC, Stupp SI. Supramolecular polymers: Dynamic assemblies of “dancing” monomers. *J Polym Sci.* 2023;61:870–880. <https://doi.org/10.1002/pol.20230115>
4. Freeman R, Han M, Álvarez Z, et al. Reversible self-assembly of superstructured networks. *Science.* 2018;362(6416):808-813. doi:10.1126/science.aat6141
5. Edelbrock AN, Clemons TD, Chin SM, et al. Superstructured Biomaterials Formed by Exchange Dynamics and Host-Guest Interactions in Supramolecular Polymers. *Adv Sci (Weinh).* 2021;8(8):2004042. doi:10.1002/adv.202004042

