

DESENVOLVIMENTO DE SCAFFOLDS E PRÓTESES DE CARTILAGEM POR BIOIMPRESSÃO 3D

Luiza Vasconcelos Santos¹; Diego de Carvalho Carneiro²; Jaqueline Leite Viera²; Ana Paula Bispo Gonçalves²; Willams Teles Barbosa³; Josiane Dantas Viana Barbosa³; Milena Botelho Pereira Soares²

¹Graduanda em Engenharia Química; Iniciação Científica, Centro Universitário SENAI CIMATEC; luiza.santos@aln.senaicimatec.edu.br

²Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ; Salvador-BA; milena.soares@fiocruz.br

³Instituto SENAI de Inovação em Sistemas Avançados de Saúde, Centro Universitário SENAI CIMATEC.

RESUMO

Este trabalho trata do desenvolvimento de *scaffolds* e biopróteses para o tratamento da osteoartrite, para a produção de cartilagem, utilizando a técnica de bioimpressão 3D com biopolímeros, como o hidrogel e o ácido polilático (PLA). A osteoartrite é uma doença articular que causa perda progressiva da qualidade de vida, principalmente em idosos. Por isso, a engenharia de tecidos é uma técnica promissora para o tratamento da doença a partir do desenvolvimento de biomateriais capazes de substituir ou estimular a restauração do tecido danificado. O estudo das propriedades mecânicas, comportamento de fraturas e geometria das estruturas são fatores importantes para produzir uma cartilagem com maior capacidade de se auto-selar. Logo, este estudo visa entender o comportamento de fraturas em diferentes microestruturas utilizando combinações de materiais, a fim de fornecer informações relevantes sobre a sua biocompatibilidade, aplicação na regeneração de tecido cartilaginoso, além da inovação na produção de biomateriais e tecidos mais resistentes.

PALAVRAS-CHAVE: Biocompatibilidade; Engenharia de Tecidos; Cartilagem, Fraturas.

1. INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é a forma mais comum de doença articular, que leva à incapacidade funcional progressiva e, conseqüentemente, grande perda da qualidade de vida, sobretudo na população idosa.¹ A Engenharia de Tecidos envolve o desenvolvimento de novos materiais ou dispositivos capazes de interagir com o sistema biológico. Nesta área, busca-se utilizar materiais biocompatíveis como matriz de suporte (*scaffolds*) para o crescimento de células *in vitro* e/ou *in vivo*, organizando e desenvolvendo o tecido, com propósito de regenerar os tecidos lesados ou danificados, restabelecendo a sua funcionalidade.^{2,3} Assim, é de extrema importância que os biomateriais sejam escolhidos apropriadamente para que a restauração do tecido seja eficiente.

As propriedades mecânicas e físico-químicas são características importantes para a escolha do biomaterial adequado, visto que para que ocorra o transporte correto de nutrientes, proteínas e gases dentro do organismo, é necessário que haja adequada adesão, proliferação e diferenciação das células inoculadas. Além disso, os arcabouços precisam ser biodegradáveis e biocompatíveis para induzir a resposta apropriada e minimizar as reações imunológicas.^{2,3}

Para o reparo da cartilagem lesada, há uma diversidade de biomateriais capazes de serem obtidos através da bioimpressão 3D, como o hidrogel de Ácido Hialurônico. O hidrogel é uma estrutura de cadeias poliméricas reticuladas capaz de absorver uma grande quantidade de água e possui fácil transporte de oxigênio e nutrientes, ou seja, biomaterial altamente atraente para o desenvolvimento de arcabouços, visto que tem a capacidade de simular a natureza da maioria dos tecidos moles, além de serem facilmente modificados.²

Esse biomaterial pode ser formado a partir de uma ampla quantidade de materiais sintéticos, entre eles o ácido hialurônico (AH), o que oferece um amplo espectro de propriedades mecânicas e químicas.⁴ O hidrogel de AH, polímero natural presente em abundância na matriz extracelular, no qual cria um ambiente que facilita a adesão, proliferação e diferenciação celular, é atraente para a fabricação de arcabouços artificiais para Engenharia de Tecidos devido ao fato de ser biocompatível, biodegradável e apresentar benefícios no tratamento inicial em lesões osteoartíticas.²

O Ácido Polilático (PLA) também é um biomaterial de grande interesse na engenharia de tecidos e tem larga utilização em impressão 3D, visto que é um material polimérico biodegradável, bioabsorvível e biocompatível, além de ser feito por matéria-prima de fonte renovável e ter menores probabilidades de deformação devido sua resistência mecânica e plasticidade térmica satisfatórias.⁴ Portanto, este trabalho tem como objetivo desenvolver *scaffolds* utilizando biopolímeros pela técnica de bioimpressão 3D.

2. METODOLOGIA

O estudo do comportamento de fraturas de diferentes microestruturas é de extrema importância, pois fornece informações sobre a biocompatibilidade com o organismo e facilita a produção de materiais mais resistentes. Portanto, será realizada impressão em escala reduzida, visto que é possível ter uma análise mais detalhada das estruturas e como ela se relaciona com as fraturas e propriedades do material.

A geometria das estruturas é um fator importante para produzir uma cartilagem com maior capacidade de se auto-selar através da atividade dos condrócitos. Ao aumentar a resistência à fratura, diminuindo seu tamanho ou impedindo que ela se complete, as células da cartilagem terão mais tempo para formar mais matriz extracelular e promover o selamento da fratura antes do rompimento completo. Análises teóricas demonstram que fazer a combinação de biomateriais aumenta a resistência devido a criação de variações de rigidez que retardam o processo de propagação da fratura, portanto serão estudadas diversas alternativas de heterogeneidade de biomateriais.⁵ Inicialmente, serão realizados estudos a partir de dois tipos de biomateriais (PLA e Hidrogel), alterando os parâmetros de preenchimento (30, 60 e 90%) mas com dimensão e angulação constantes. Em seguida, serão realizados testes mecânicos e análises de resistência às fraturas e compressão. Por fim, serão realizados testes com as combinações desses biomateriais.

3. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Com base nos resultados obtidos através da revisão bibliográfica, é possível identificar que existem vários parâmetros a serem analisados e escolhidos corretamente para se obter as características mecânicas e geometria desejadas. Esses parâmetros, como a temperatura do bocal, altura da camada, preenchimento, número de paredes, temperatura da mesa e velocidade de impressão são modificados e exercem influência no resultado esperado. Os preenchimentos são definidos pelo tipo da densidade do material, que pode ser linear, triangular, cúbico etc.⁴

As propriedades mecânicas dos polímeros demonstram certa sensibilidade à natureza química do ambiente, temperatura e taxa de deformação e são especificadas principalmente pelo módulo de elasticidade, tensão de escoamento e resistência à tração, podendo ser realizada a curva tensão - deformação.^{4,5} Os polímeros termoplásticos possuem três tipos de comportamento para essa curva, quando realizado o teste de tração, podendo ser classificado como frágil, plástico e elastomérico.⁵ Além disso, a redução da temperatura, aumento da taxa de deformação, elevada espessura do corpo de prova e modificações da estrutura são fatores que favorecem a fragilidade do plástico.⁷

Gusberti (2019) realizou a impressão de PLA para avaliar o comportamento mecânico e após a realização de cinco corpos de prova com preenchimento orientado a 0° e outros cinco com 90°, o autor identificou que a velocidade de impressão não influencia consideravelmente nas propriedades mecânicas no sentido longitudinal, mas sim no sentido transversal.⁴

Segundo Zhang *et al.*, (2019), os hidrogéis termossensíveis à base de polímeros, objeto de estudo recente da engenharia de tecidos, possuem algumas desvantagens para utilização por terem rápida degradação e baixa resistência mecânica, entretanto os sintéticos possuem fácil manipulação, propriedades mecânicas e microestrutura que contribuem para melhores resultados na regeneração de cartilagens, tornando-se uma alternativa de combinação com os híbridos de hidrogel.⁵

Croucillo *et al.*, (2018) realizou ensaios mecânicos em corpos de prova de PLA, nos quais os resultados mostraram uma baixa resistência mecânica ao impacto devido à baixa ductilidade encontrada.⁶

Zian Jia (2019) demonstrou nos resultados dos testes de resistência à fratura que quando uma fratura se propaga de um material macio a um material duro, a força motriz é reduzida significativamente. Dessa forma, a fratura tende a parar de se propagar, entretanto quando a fratura se desloca de um material mais rígido para um mais macio a força motriz aumenta, o que facilita o prolongamento da fratura.⁷

Esses resultados são fundamentais para auxiliar na combinação de biomateriais para que o tecido consiga se regenerar e selar a fratura com maior facilidade, no qual a mudança de propriedade de um material macio para um mais rígido desempenha papel essencial em materiais heterogêneos.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da combinação de matrizes, é possível obter estruturas mais resistentes devido a mudança das propriedades mecânicas dos materiais, nas quais as variações de rigidez são capazes de desacelerar o processo de propagação da fratura. Assim, para que o tecido consiga se regenerar e selar a fratura com maior facilidade, é interessante utilizar a mudança de propriedades de um material macio para um mais rígido, visto que há uma diminuição da energia motriz e, conseqüentemente, maior dificuldade de prolongamento da fratura. Deste modo, espera-se estudar as diversas alternativas de heterogeneidade de biomateriais, buscando a melhoria de suas propriedades e avaliação da sua aplicação com células-tronco mesenquimais

na bioengenharia de tecido cartilaginoso. Portanto, conclui-se que esta pesquisa pode contribuir significativamente para a regeneração de tecidos e o desenvolvimento de materiais e biopróteses mais eficazes no tratamento de doenças degenerativas que afetam as cartilagens, como a osteoartrite.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao SENAI CIMATEC por disponibilizar a estrutura para desenvolver a pesquisa. Ao CNPq, CAPES e FIOCRUZ por financiarem o desenvolvimento da pesquisa.

5. REFERÊNCIAS

- ¹ REZENDE, Márcia Uchôa de; CAMPOS, Gustavo Constantino de; PAILO, Alexandre Felício. **Conceitos atuais em osteoartrite**. Acta Ortopédica Brasileira, [s. l.], v. 21, n. 2, p. 120–122, 2013.
- ² DO NASCIMENTO, Mônica Helena Monteiro; LOMBELLO, Christiane Bertachini. **Hidrogéis a base de ácido hialurônico e quitosana para engenharia de tecido cartilaginoso**. Polimeros, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 360–370, 2016.
- ³ CARVALHO, Estela. **Desenvolvimento de hidrogéis biodegradáveis carregados com microsferas eletroativas para aplicação em Engenharia de Tecidos**. 2017. Mestrado - Universidade de Minho, [s. l.], 2017.
- ⁴ GUSBERTI, Lucas Wagner. **Um estudo experimental do comportamento mecânico do PLA frente aos parâmetros do processo de impressão 3D**. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2019.
- ⁵ ZHANG, Yanbo *et al.* **Thermosensitive Hydrogels as Scaffolds for Cartilage Tissue Engineering**. [S. l.]: American Chemical Society, 2019.
- ⁶ CROUCILLO, Andressa Pereira dos Reis *et al.* **Avaliação das Características Mecânicas do PLA, Impressa em 3D, para Aplicação em Próteses Em Animais de Pequeno e Médio Porte**. Tecnologia em Metalurgia Materiais e Mineração, [s. l.], v. 15, n. 3, p. 221–225, 2018.
- ⁷ JIA, Zian; WANG, Lifeng. **3D printing of biomimetic composites with improved fracture toughness**. Acta Materialia, [s. l.], v. 173, p. 61–73, 2019.