

PRODUÇÃO DE SCAFFOLDS À BASE DE HIDROGEL DE GELATINA METACRILADA (GELMA) PARA APLICAÇÃO COMO CURATIVO

Caio Athayde de Oliva¹; Arthur João Reis Lima Rodvalho²; Willams Teles Barbosa²; Ana Paula Bispo Gonçalves²; Jaqueline Leite Vieira³; Milena Botelho Pereira Soares³; Josiane Dantas Viana Barbosa²

¹ Graduando em Engenharia Mecânica; Iniciação científica - CNPq; olivathayde.jr@gmail.com

² Centro Universitário SENAI CIMATEC; Salvador-BA; josianedantas@fieb.org.br

³ Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, FIOCRUZ, Salvador-BA

RESUMO

A Engenharia de Tecidos é uma área de pesquisa que está sendo aprimorada com a implementação de novas tecnologias para criação de *scaffolds* que possam auxiliar na regeneração de tecidos danificados. Dentre estas, a bioimpressão vem tomando notoriedade pela gama de possibilidades de diversos hidrogéis capazes de serem utilizados como *scaffolds* e curativos para regeneração tecidual. A gelatina metacrilata (GelMA) vem sendo estudada pelo seu potencial de implementação como curativo para regeneração de pele. Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar as propriedades de *scaffolds* com diferentes concentrações de GelMA impressos 3D para aplicação como curativo. Foram avaliadas sua taxa de degradação e resistência à tração. Com o aumento da concentração de GelMA houve uma diminuição de taxa de degradação e inchaço, no entanto, houve aumento na tensão máxima de tração. A próxima etapa deste estudo será a incorporação de fármacos para avaliar sua influência nas propriedades dos *scaffolds*.

PALAVRAS-CHAVE: *scaffolds*; Gelatina; Bioimpressão 3D; Curativo.

1. INTRODUÇÃO

Hidrogéis são polímeros hidrofílicos e suas propriedades químicas e mecânicas mudam a depender do polímero escolhido e concentração utilizada. Vários destes hidrogéis são utilizados na bioengenharia na produção de *scaffolds* para medicina regenerativa, um exemplo são os curativos. Visto que sua estrutura serve como um suporte extracelular para auxiliar na proliferação de células e assim acelerar a regeneração do tecido¹. Vários hidrogéis são estudados para regeneração de tecidos como ácido hialurônico, gelatina, alginato e ácido condroitinossulfúrico, devido suas propriedades, como retenção de água, porosidade, e degradação². Portanto, este trabalho teve como objetivo produzir e avaliar as propriedades de tração e taxa de degradação de *scaffolds* à base de hidrogel de gelatina metacrilada (GelMA) para aplicação como curativos, no auxílio de regeneração de lesões na pele.

2. METODOLOGIA

Para produção da GelMA, 10 gramas de gelatina oriunda da pele de porco foram dissolvidas em 100 mL de água ultrapura em um agitador magnético durante 1 hora, e então foi adicionado 0,14 mL de Metacrilato anidrido (MA) para cada grama de gelatina dissolvida e deixado sob agitação constante por pelo menos 2 horas. Após este tempo, foi adicionado mais 100mL de água ultrapura para parar a reação e então a solução foi separada em tubos Falcons, colocando 25mL da solução em cada, a qual foi submetida a centrifugação por 10 minutos a 5000 RPM a 25°C para remover parte do MA. Depois da centrifugação, a solução foi inserida em membranas para lavagem por diálise com água ultrapura para remoção do MA remanescente. A água que a membrana ficou imersa foi trocada diariamente por 5 dias, ao qual, após este, a solução foi retirada da membrana, congelada a -80°C e liofilizada para então produção do hidrogel.

O hidrogel foi preparado em 3 concentrações (5, 10 e 15%) utilizando a GelMA liofilizada adicionando-se 10mL de *phosphate buffered saline* (PBS) em um agitador magnético a 40 °C graus para dissolver completamente a gelatina e *lithium phenyl-2,4,6-trimethylbenzoylphosphinate* (LAP) como fotocurador a 1 % para curar o *scaffold* após a bioimpressão. Os curativos bioimpressos com dimensões de 15x80x1,5 mm foram impressos utilizando uma bioimpressora modelo Octopus da 3D Biotecology Solutions com uma velocidade de 300 mm/minutos com 80 % de preenchimento através de uma agulha de 1 milímetro de diâmetro com uma altura de camada de 0,7 mm. Após a impressão, os curativos foram expostos a uma luz UV de 375 nm por 10 minutos para então serem submetidos aos testes e avaliação de suas propriedades.

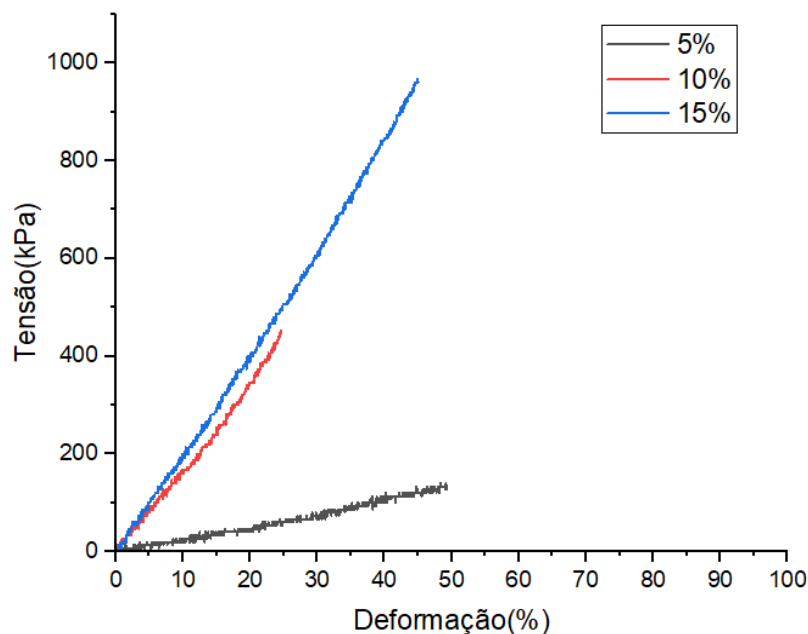
O teste de degradação foi conduzido utilizando partes do curativo bioimpresso, separando cada curativo em 3 corpos para cada concentração, que foi pesado e colocado em uma placa de 12 poços preenchida com PBS e deixado em uma estufa com agitação e circulação de ar a 37°C graus, sendo pesado de 3 em 3 dias durante um total de 15 dias, onde a primeira semana foi avaliada a degradação sem a troca de PBS e para a segunda semana foi trocado o PBS a cada pesagem para avaliar o inchaço do *scaffold*.

Para análise mecânica foram analisados o comportamento sob ensaio de tração da curva tensão x deformação de cada *scaffold* nas diferentes concentrações, através de um texturômetro da marca Brookfield CT3 para avaliar como o aumento da concentração de GelMA pode alterar a resistência mecânica. Este ensaio foi realizado a uma velocidade de 0,05 mm/s.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

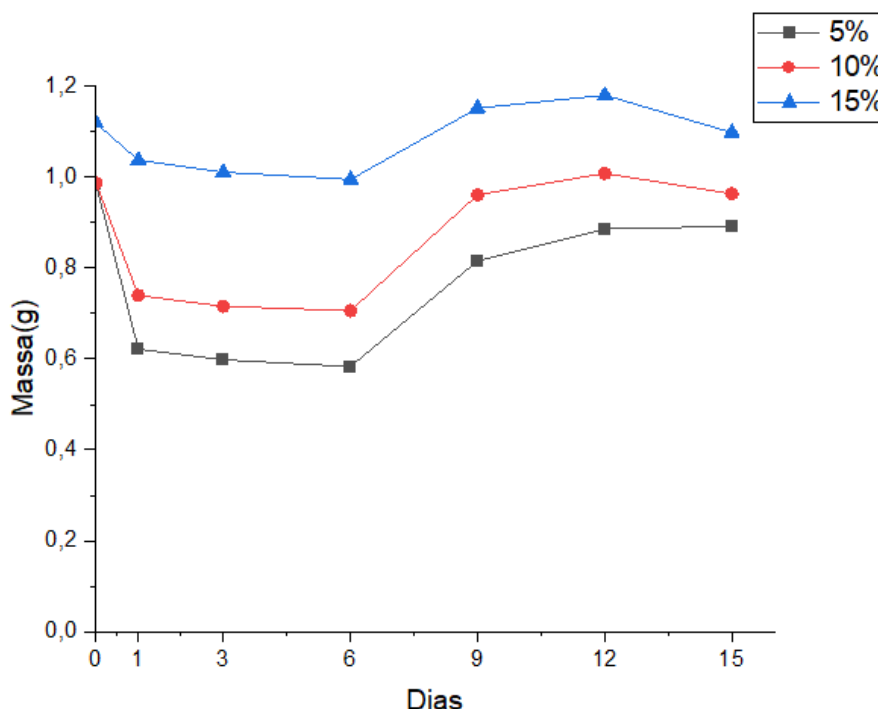
A Figura 1 apresenta as curvas tensão x deformação dos *scaffolds*. Observa-se um aumento de tensão proporcional à concentração, com deformação variando entre 20 e 60 %. É possível observar que o *scaffold* com concentração de 15 % de GelMA apresentou maior tensão à tração, aproximadamente 980 KPa, quase 10 vezes maior que a tensão máxima obtida pelo *scaffold* com 5 % de GelMA.

Figura 1: Curvas de Tensão x Deformação do curativo de GelMA a 5%,10% e 15%.



A Figura 2 apresenta as curvas de degradação dos *scaffolds* com diferentes concentrações de GelMA no período de 15 dias. É possível uma diferença na taxa de degradação de cada *scaffold*. Para os *scaffolds* com 5 %, a perda de peso foi de quase 50 %, maior taxa de degradação entre os *scaffolds*. Com o aumento da concentração de GelMA, a taxa de degradação foi cada vez menor. A partir do sexto dia, a capacidade do PBS de degradar os *scaffolds* se tornou muito baixa, ocorrendo sua absorção e conseqüentemente ganho de massa. As concentrações menores absorveram mais do que concentrações maiores da GelMA, devido sua maior afinidade com a solução.

Figura 2: Curva de degradação dos curativos de GelMA a 5%, 10% e 15%.



Ambos os comportamentos da Figura 1 e 2 podem ser explicados pela concentração de GelMA em cada *scaffold*, pois de acordo com os estudo de Xu et. al.³, o aumento de concentração de GelMA proporciona o aumento das propriedades mecânicas e diminui a taxa de degradação e inchaço dos *scaffolds*. Ainda de acordo com os autores, concentrações menores de GelMA demonstram maior taxa de degradação e inchaço e menores valores de tensão, corroborando com os resultados deste estudo.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados de ensaio de tração e degradação se mostraram promissores para posterior etapa de incorporação de fármacos, com o objetivo de melhorar a capacidade de regeneração de tecidos. Para o aprimoramento deste estudo, faz-se necessário a realização de testes de viabilidade celular para verificar sua citotoxicidade. Os resultados dos testes de tração são relevantes para determinação da melhor concentração.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq, CAPES e FIOCRUZ pela oportunidade das bolsas. Ao SENAI CIMATEC pela disponibilização da infraestrutura. E a equipe pela ajuda com a realização deste trabalho.

5. REFERÊNCIAS

- ¹ZHAO, X. et al. **Cell infiltrative hydrogel fibrous scaffolds for accelerated wound healing**. Acta Biomaterialia, v. 49, p. 66–77, 1 fev. 2017.
- ²YUE, K. et al. **Synthesis, properties, and biomedical applications of gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogels**. Biomaterials, v. 73, p. 254–271, dez. 2015
- ³XU, P. et al. **Stiffness of photocrosslinkable gelatin hydrogel influences nucleus pulposus cell properties in vitro**. v. 25, n. 2, p. 880–891, 1 jan. 2021