

## PROJETO E ANÁLISE PRELIMINAR DE DESEMPENHO DE MOLDES POLIMÉRICOS NÃO ADESIVOS OBTIDOS POR IMPRESSÃO 3D VISANDO A OBTENÇÃO DE ESFEROIDES TECIDUAIS PARA A CONSTITUIÇÃO DE ESTRUTURAS CONDRAIS

Katlyn D. da Silva\*, Monize C. Decarli, Jorge V. L. Silva, Ângela M. Moraes.

### Resumo

Os esferoides apresentam-se como uma das abordagens mais versáteis para obtenção de microtecidos *in vitro*, podendo, inclusive constituir as unidades construtoras do tecido *in situ*. Este estudo teve como objetivo o levantamento de informações, por meio de extenso levantamento bibliográfico, acerca de aspectos relevantes na confecção e análise de desempenho de moldes poliméricos não adesivos obtidos por impressão 3D. Tais moldes se destinam à obtenção de esferoides teciduais e de seu uso, particularmente neste trabalho, na produção de estruturas úteis para a terapia de lesões de tecidos cartilagineos. A técnica para a produção dos esferoides escolhida e estudada, denominada "Micro-molded Nonadhesive Hydrogels Method", mostra-se como a mais eficiente e produtiva para esta finalidade. Como o projeto em si dos moldes micro-moldados envolve o uso de softwares de design assistido por computador (CAD) e é articulado à impressão 3D, também foram investigados os polímeros apropriados tanto para a obtenção dos micromoldes como da matriz para obtê-los. A matriz pode ser produzida com sucesso com poli(lactídeo-co-caprolactona), PLCL, policaprolactona, PCL, e poli(ácido láctico), PLA, puros ou híbridos com polímeros naturais, como agarose e fibrina. Os micromoldes podem ser produzidos com polidimetilsiloxano (PDMS), poliuretanas, poliiminas ou Teflon™. Os contramoldes podem ser obtidos em agarose, PDMS e ácido hialurônico.

### Palavras-chave:

Scaffolds, biofabricação, estruturas condrais.

### Introdução

Células animais cultivadas em 3D, como os esferoides, enquadram-se como mais próximas da arquitetura e das funções de um tecido nativo do que células cultivadas em 2D. Esferoides podem ser usados para se obter microtecidos *in vitro*. Nesse contexto, insere-se a Engenharia Tecidual, que visa projetar e confeccionar tecidos e órgãos funcionais para regenerar, reparar e repor tecidos lesados ou não funcionais. Para tal, deve-se controlar e escalonar técnicas reprodutíveis para a produção destas estruturas. Isto pode ser obtido pelo projeto de dispositivos moldados nos quais seja possível cultivar os esferoides. Por meio da impressão 3D pode-se confeccionar os moldes e usá-los, por exemplo, para obter esferoides de tamanho adequado para a terapia de lesões de tecidos cartilagineos (Figura 1).

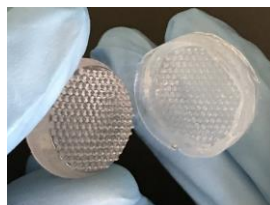
**Figura 1.** Projeto e confecção de moldes e obtenção de esferoides através do cultivo celular em micromoldes obtidos por impressão (Adaptada de Dernowsek, J. A. *et al.*, 2016).



### Resultados e Discussão

O projeto dos moldes pode ser desenvolvido em softwares CAD e articulado à impressão 3D por deposição do material camada a camada. Para os micromoldes, o polímero deve ser inerte, ter alta permeabilidade, transparência óptica e flexibilidade. Dentre estes, destacam-se o polidimetilsiloxano<sup>2</sup>, PDMS, poliuretanos, poliiminas ou Teflon™. No Centro de Tecnologia da Informação (CTI) Renato Archer, por exemplo, pode-se obter tais dispositivos utilizando-se a impressora Connex 350, com tecnologia Objet (Stratasys) em VeroClear (Figura 2). Obtido o

micromolde, nele é colocado um hidrogel como o de agarose<sup>3</sup> ou fibrina<sup>4</sup>, para se obter um "contramolde" no qual são depositadas as células para a formação dos esferoides (Figura 1). Em seguida, deposita-se os esferoides em suportes biodegradáveis e biocompatíveis (macromoldes), também obtidos por impressão 3D. Nestes, esferoides vizinhos fundem-se para formar um tecido coeso. PLCL e PCL apresentam bons resultados com fibrina e agarose, respectivamente, e o PLA é, também, satisfatório<sup>3,4</sup>. Estas informações foram compiladas de bases de dados como a Web of Science (<http://www.isiknowledge.com>).



**Figura 2.** Moldes obtidos no CTI Renato Archer. Moldes de VeroClear e agarose, à esquerda e direita, respectivamente

### Conclusões

Os micromoldes devem apresentar cavidades na ordem de 400µm, sendo constituídos de resinas ou polímeros não adesivos. Os mais adequados para macromoldes são híbridos de polímeros sintéticos e naturais. Sugere-se que as geometrias das cavidades não influenciaram no tecido cartilagenoso obtido, sendo ainda pouco exploradas.

### Agradecimentos

Ao PIBITI/CNPq, pela bolsa concedida.

<sup>1</sup> Dernowsek, J. A. *et al.* Congresso Latino-americano de órgãos artificiais e biomateriais, 2016.

<sup>2</sup> Napolitano, A. P. *et al.* BioTechniques, 2007, 43, 4, 494-500.

<sup>3</sup> Izadifar, J. *et al.* TISSUE ENGINEERING: Part C, 2016, 22, 3, 173- 188.

<sup>4</sup> Lee, S. *et al.* Polymers, 2017, 9, 348.