

CARACTERIZAÇÃO REOLÓGICA DE PECTINA EXTRAÍDA DE RESÍDUOS DE FRUTA PARA A COMPOSIÇÃO DE BIOTINTA PARA REGENERAÇÃO DE TECIDO TRAQUEAL

Mackson Henrique Ferraresi

UNIARA, BRAZIL, maxferraresi@yahoo.com.br

Giulia Augusta Miquelutti

UNIARA, BRAZIL, giulia_miquelutti@hotmail.com

Giulia Stella Di Michele

UNIARA, BRAZIL, gsmiguel@uniara.edu.br

Matheus Felipe Celestino

UNIARA, BRAZIL, matheus.celestino@uniara.edu.br

Alessandra Cristina Dametto

BioSmartNanotechnology, BRAZIL, alessandradametto@gmail.com

Luiz Antônio Dutra

UNESP, BRAZIL, luizdutra.qf@gmail.com

Isabel Duarte Coutinho

Natcrom, BRAZIL, isadcoutinho@gmail.com

Hernane da Silva Barud

UNIARA, BRAZIL, hsbarud@uniara.edu.br

Rodrigo Alvarenga Rezende

UNIARA, BRAZIL, rarezende@uniara.edu.br

INTRODUÇÃO

O sistema respiratório humano é composto por laringe, faringe, traqueia, brônquios e pulmões. A traqueia, em particular, é um órgão cilíndrico responsável pela condução do ar inspiado até os pulmões. As lesões mais comuns de traqueia são divididas entre benignas - aquelas que são controladas e tratáveis como: traqueomalácia, estenose traqueal, obstruções por corpos estranhos - e as alterações malignas classificadas por tumores, sendo as mais complexas a serem tratadas, podendo levar o indivíduo à morte. (Dongxu Ke *et al.*, 2019).

Os tratamentos descritos na literatura para desordens traqueais consistem em controle da lesão através de inserção de stents ou próteses, além de cirurgias para ressecção parcial do fragmento danificado, ou seja, não há um tratamento padrão que cura o problema, submetendo os pacientes a várias intervenções médicas, ocasionando transtornos físicos e psicológicos para a vida desses pacientes (Schlosser *et al.*, 2012).

Neste sentido, a engenharia de tecidos vem emergindo gradativamente com a aplicação da manufatura aditiva (ou impressão 3D) criando construções tridimensionais chamadas de *scaffolds* que são capazes de receber células, favorecer sua adesão e proliferação e o crescimento de um novo tecido ou órgão (Pinheiro, 2019).

Para a construção dos *scaffolds*, na maioria das vezes, são utilizados polímeros, naturais ou sintéticos, como matérias-primas. Esses polímeros devem conter propriedades compatíveis com o organismo receptor, como por exemplo, ser biodegradável e biocompatível, além de conter propriedades mecânicas favoráveis para tal aplicação como a pectina (Evaristo, 2015; Acuña, 2021).

Considerada como um polissacarídeo extraído da parede celular das plantas ou das cascas de frutas cítricas, a pectina é essencialmente linear e facilmente ajustada à sua aplicação. Sua classificação varia de acordo com o grau de esterificação com metanol (metoxilação), isso representa o poder de gelificação em meio ácido (PAM) acima de 50% e gelificação na presença de íon multivalentes (PBM) como o cálcio. Deste modo, a pectina possui propriedades físico-químicas favoráveis, alta permeabilidade líquida e facilidade em carregar proteínas, fármacos e células (Souza *et al.*, 2018).

Por sua vez, a biotecnologia vem evoluindo e se destacando desde os anos 90 com o surgimento da engenharia de tecidos e da medicina regenerativa, agregando conhecimentos principalmente nas áreas médicas com técnicas para regeneração de tecidos e futuramente a criação de órgãos mais complexos por bioimpressão influenciando diretamente sob a escassez de órgãos para transplantes (Moreno, 2014).

Para que haja a regeneração dos tecidos ou o desenvolvimento de órgãos é indispensável a utilização de células em suportes que mimetizam uma matriz extracelular. Existem três tipos de células utilizadas para esta finalidade, as chamadas células embrionárias, células adultas e as já utilizadas células mesenquimais, que são oriundas, por exemplo, do cordão umbilical de recém-nascidos. Somado a isso, a engenharia de tecidos tem recorrido à aplicação de estruturas de suporte para estas células, chamadas de *scaffolds*, as quais são tridimensionais, porosas, interconectadas, de diferentes topologias, fabricadas por (bio)impressão 3D e com a finalidade de receber e manter as células que serão semeadas e mantidas em condições adequadas para a formação do novo tecido. Essas estruturas geralmente são geradas por impressoras 3D, construídas camada por camada, utilizando polímeros naturais ou sintéticos viabilizando o desenvolvimento destas células. Assim, para que haja sucesso neste processo, é preciso que essas estruturas sejam principalmente biodegradáveis, biocompatíveis, porosas e atóxicas (Moreno, 2014; Pinheiro, 2019).

Em termos da bioimpressão, três tecnologias são as mais utilizadas: bioimpressão por extrusão, por jato de tinta e a laser. A impressão por extrusão, definida para este trabalho, é a mais aplicada, sendo realizada por meio da deposição do material sob taxa de compressão conduzida por seringas. A escolha do polímero é de suma importância para a combinação com determinadas células, na composição da chamada biotinta. (Oliveira *et al.*, 2017)

Neste sentido, o objetivo geral deste trabalho é desenvolver um novo *scaffold* bioimpresso análogo a uma traqueia utilizando biopolímeros naturais, como a pectina e a nanocelulose da manga, para a regeneração de lesões traqueais.

Desta forma, e como objetivo mais específico, foram realizados ensaios para caracterização da pectina em diferentes proporções analisando as propriedades elásticas e viscosas desses biomateriais,

a fim de produzir hidrogéis viáveis para a printabilidade de *scaffolds* para traqueias.

METODOLOGIA

Os hidrogéis foram preparados usando proporções de pectina(P) a 1%, 2%, 10%, 15% e 20%, com ou sem espessante. Foi identificada visualmente baixa viscosidade das amostras com 1% e 2% de pectina, sendo inviável a submissão destas amostras no reômetro. Somente as amostras com concentrações a 10%, 15% e 20% foram submetidos às análises de reologia para determinar a viscosidade e as componentes elástica e viscosa das amostras. Utilizou-se nas análises reômetro modelo AR1500 EX (TA Instruments). As medidas foram realizadas baseadas no modelo proposto por Dávila & D'ávila (2019) com modificações. Utilizou-se para os testes uma geometria placa-placa jateada de 40 mm de diâmetro com gap de 5,5 mm.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Amostras de pectinas secas foram colocadas em moedor de bolas Kinematica Polymix PX-IG 2000 durante cinco minutos cada ciclo de moagem e separadas para preparação do hidrogel. Inicialmente o hidrogel de pectina foi produzido com a proporção de 1% de pectina adicionada a solução de água destilada para produção de 20 g de gel. Observou-se durante o início da mistura que as propriedades de viscosidade seriam mais líquidas, desta forma, a pesquisa se continuou testando uma amostra em proporção de 2% de pectina para a mesma quantidade de gel resultando na mesma propriedade líquida e não viscosa da reologia. Seguindo assim, iniciou-se o teste com a proporção de 10% de pectina adicionada a uma solução de água destilada para produção de 20 g de gel, demonstrando uma grande melhora na viscosidade da amostra, sendo observada a necessidade dos testes de reologia para confirmar a propriedade menos líquida do hidrogel. Utilizando-se o reômetro AR1500 EX, ainda foi possível identificar que a amostra detinha mais propriedade líquida do que viscosa. Desta forma, preparamos amostras de hidrogel com concentrações de pectina a 15% e 20% adicionada à solução de água utilizando a mesma metodologia irá avolumar a viscosidade dessas

amostras, além disso, realizamos testes com combinações de pectina e água destilada (teste A), pectina e espessante (teste B), deste modo, verifica-se qual amostra obteve maiores propriedades reológicas ideal para um hidrogel viável para aplicação e testes de printabilidade do scaffold.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Inicialmente foi verificada a inviabilidade na produção do hidrogel com proporções baixas de pectina pura adicionada com água destilada. Espera-se que, aumentando a proporção de pectina com adição de agente reticulador e posteriormente, nanocristais de celulose, o hidrogel terá propriedades reológicas mais adequadas para ser utilizado como hidrogel para biotinta para reconstrução de cartilagem de traqueia.

Palavras-chave: Scaffolds, Bioimpressão, Traqueia, Engenharia de tecidos.

REFERÊNCIAS

CRUZ, Alisson Costa da et al. Síntese e caracterização de partículas de acetato de celulose, a partir do caroço de manga, para produção de matrizes de liberação controlada de drogas. 2010.

EVARISTO, Thaiane Cristine. Avaliação histológica e funcional do enxerto de neotraqueia de coelho desenvolvido por bioengenharia. 2015.

KE, Dongxu et al. Bioprinted trachea constructs with patient-matched design, mechanical and biological properties. *Biofabrication*, v. 12, n. 1, p. 015022, 2019.

MANSANO-SCHLOSSER, Thalyta Cristina; CEOLIM, Maria Filomena. Qualidade de vida de pacientes com câncer no período de quimioterapia. *Texto & Contexto Enfermagem*, v. 21, n. 3, p. 600-607, 2012

MORENO, Mónica Sofia Moreira da Silva. Engenharia de Tecidos na substituição de tecido ósseo. 2014. Tese de Doutorado.

OLIVEIRA, Naila A. et al. Bioimpressão e produção de mini-órgãos com células tronco. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, n. 9, p. 1032-1039, 2017.

PINHEIRO, Ana Paula Ferreira Santos. Estudo de Cartilagem Impressa em 3D para Próteses. 2019. Tese de Doutorado.

SAUCEDO ACUÑA, Rosa Alicia. Obtención y Caracterización de Materiales con Fines Biomédicos etapa 2020-2021. **Instituto de Ciencias Biomédicas**, 2021.

SOUZA, Fernanda Carla Bombaldi de et al. Estruturas tridimensionais obtidas pela complexação de quitosana com outros polissacarídeos para aplicação na engenharia de tecidos vasculares: Three-dimensional structures obtained by complexation of chitosan with other polysaccharides for application in vascular tissue engineering. 2018