



**FABRÍCIO LORENI DA SILVA CERUTTI  
(ORGANIZADOR)**

# **IMPACTOS DAS TECNOLOGIAS NA ENGENHARIA BIOMÉDICA**

**Atena**  
Editora  
Ano 2020



**FABRÍCIO LORENI DA SILVA CERUTTI  
(ORGANIZADOR)**

# **IMPACTOS DAS TECNOLOGIAS NA ENGENHARIA BIOMÉDICA**

**Atena**  
Editora  
Ano 2020

2020 by Atena Editora

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Diagramação:** Lorena Prestes

**Edição de Arte:** Lorena Prestes

**Revisão:** Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Msc. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Msc. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adailson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Msc. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
Profª Msc. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
Prof. Msc. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Msc. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
Prof. Msc. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
Profª Msc. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
 Prof. Msc. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
 Prof. Msc. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
 Prof. Msc. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
 Prof. Msc. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
 Prof. Msc. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
 Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Prof. Msc. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof. Msc. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá  
 Prof. Msc. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
 Prof<sup>a</sup> Msc. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
 (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

I34 Impactos das tecnologias na engenharia biomédica [recurso eletrônico] / Organizador Fabrício Loreni da Silva Cerutti. – Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2020.

Formato: PDF  
 Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.  
 Modo de acesso: World Wide Web.  
 Inclui bibliografia  
 ISBN 978-85-7247-937-0  
 DOI 10.22533/at.ed.370201701

1. Biomedicina. 2. Educação médica. 3. Medicina – Prática.  
 I.Cerutti, Fabrício Loreni da Silva.

CDD 610.69

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

Atena Editora  
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## APRESENTAÇÃO

O e-book: Impactos das Tecnologias na Engenharia Biomédica, é composto por 8 artigos científicos que abordam temas como a utilização de processamento de sinal para reconhecer padrões de cardiopatias em eletrocardiograma, engenharia de tecidos utilizando gelatina para regeneração de tecido cartilaginoso, engenharia química para liberação controlada de Ibuprofeno no sistema gastrointestinal e análise da bioatividade em superfícies de titânio tratada. Também apresenta um novo dispositivo eletrônico de segurança em coletores de perfurocortantes. Por fim, descreve o desenvolvimento de baixo custo de um *phantom* antropomórfico de crânio com impressora 3D para controle de qualidade em equipamentos de raios X.

Com certeza este *e-book* irá colaborar para expandir o conhecimento dos leitos nas diferentes áreas da Engenharia Biomédica.

*Desejo a todos uma excelente leitura!*

*Prof. MSc. Fabrício Loreni da Silva Cerutti*

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
ANÁLISE EM MULTIRRESOLUÇÃO DO SINAL DE ELETROCARDIOGRAMA PARA DETECÇÃO DE CARDIOPATIAS	
Elen Macedo Lobato Ramon Mayor Martins Bruno Marcos Espindola	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3702017011</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>5</b>
BIOMATERIAL DE GELATINA PARA CULTURA DE CÉLULAS CONDRAIS	
Dara Giovana Senciani Mendes Felipe Nogueira Ambrosio Christiane Bertachini Lombello	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3702017012</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>19</b>
BIONANOCOMPÓSITOS QUITOSANA/MONTMORILONITA COMO SISTEMA DE LIBERAÇÃO CONTROLADA DO IBUPROFENO	
Albaniza Alves Tavares Pedro Henrique Correia de Lima Maria Jucélia Lima Dantas Bárbara Fernanda Figueiredo dos Santos Cristiano José de Farias Braz Suédina Maria de Lima Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3702017013</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>32</b>
DIAGNÓSTICO DE ARRITMIAS CARDÍACAS APLICANDO TÉCNICAS DE APRENDIZADO DE MÁQUINA	
Amanda Lucas Pereira Lizandra Silva Sá Luiz Alberto Pinto	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3702017014</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>43</b>
LINFOMA DE HODGKIN: A IMPORTÂNCIA DE UM DIAGNÓSTICO PRECOCE PELA EQUIPE DE ENFERMAGEM	
Joelma Alves Firmino de Araújo Thiago de Araújo Borges Firmino Fabiano André de Araujo Santana Kelly Cristina de Souza Claudino Elisângela de Andrade Aoyama	
<b>DOI 10.22533/at.ed.3702017015</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>48</b>
OBTENÇÃO DE TITÂNIO COM SUPERFÍCIE BIOATIVA A PARTIR DE MODIFICAÇÃO QUÍMICA COM ESTRÔNCIO E MAGNÉSIO	
Fernanda Vargas de Almeida Marcella Wayss Darold Alicia Christmann Mattioni Pedro Machado Wurzel Luiz Fernando Rodrigues Júnior	

DOI 10.22533/at.ed.3702017016

**CAPÍTULO 7 ..... 54**

SISTEMA ELETRÔNICO PARA MONITORAMENTO DE COLETORES DE PERFUROCORTANTES

Rosângela Vaz

Mariana Fraga

DOI 10.22533/at.ed.3702017017

**CAPÍTULO 8 ..... 63**

DESENVOLVIMENTO DE UM *PHANTOM* ANTROPOMÓRFICO DE CRÂNIO HUMANO COM IMPRESSORA 3D PARA CONTROLE DE QUALIDADE EM RADIODIAGNÓSTICO

Thays Fornalevicz Van Beik

Kimberly Dyanna Gomes Da Cruz

Erica Rafaela Carneiro

Fabício Loreni Da Silva Cerutti

Leandro Michelis

DOI 10.22533/at.ed.3702017018

**SOBRE O ORGANIZADOR..... 81**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 82**

## BIOMATERIAL DE GELATINA PARA CULTURA DE CÉLULAS CONDRAIS

Data de aceite: 03/01/2020

### **Dara Giovana Senciani Mendes**

Universidade Federal do ABC  
São Bernardo do Campo – São Paulo

### **Felipe Nogueira Ambrosio**

Universidade Federal do ABC  
São Bernardo do Campo – São Paulo

### **Christiane Bertachini Lombello**

Universidade Federal do ABC  
São Bernardo do Campo – São Paulo

**RESUMO:** A engenharia de tecidos é uma área multidisciplinar de pesquisa e desenvolvimento, cujo objetivo final é a retomada da função tecidual a partir de três elementos fundamentais: células, biomateriais e microambiente. O estudo das propriedades dos biomateriais é essencial para garantir a segurança e a eficácia dos mesmos. Biomateriais a base de colágeno e gelatina são amplamente utilizados como arcabouço em engenharia de tecidos visando a regeneração de áreas comprometidas por traumas ou patologias. Uma das aplicações propostas para estes biomateriais é a regeneração de tecido cartilaginoso. Neste estudo analisamos o comportamento de linhagem de células de cartilagem, de tecido

ósseo e de epitélio de rim em contato com biomaterial de gelatina, originalmente utilizado como agente hemostático. A morfologia celular das células das linhagens SW1353 e MC3T3 foi predominantemente alongada, com células espalhadas sobre o biomaterial de gelatina, indicativo de boa interação com o arcabouço. Nas células da linhagem Vero foi possível observar também a presença de células espalhadas e com boa adesão sobre o biomaterial. Não foram observados indícios de citotoxicidade, podendo o biomaterial de gelatina ser considerado não citotóxico. Essa análise demonstra o potencial promissor do arcabouço de gelatina, obtida de colágeno animal hidrolisado, para aplicações voltadas a reconstrução de tecido cartilaginoso, em defeitos osteocondrais.

**PALAVRAS CHAVE:** Biomaterial; Cartilagem; Morfologia Celular; Tecido Ósseo.

### GELATIN BIOMATERIAL AS CONDRAL CELL CULTURE SCAFFOLD

**ABSTRACT:** Tissue engineering is a multidisciplinary area of research and development, with the objective of tissue function restore, base on three fundamental elements: cells, biomaterials, and microenvironment. The biomaterial properties study is essential to ensure their safety and efficacy. Biomaterials based on collagen and gelatin is widely used as tissue

engineering scaffolds for regeneration of damaged areas, by trauma or pathology. One of the proposed biomaterial application is the chondral tissue. In this study we analyzed the behavior of cell lines from cartilage, bone and kidney epithelium in contact to gelatin biomaterial, originally used as haemostatic agent. Cell morphology of SW1353 and MC3T3 lineages were predominantly elongated on the gelatin biomaterial, indicating a good cell interaction to the scaffold. For the Vero cell lineage it was also possible to observe the presence of spread cells with good adhesion to the scaffold. There were not observed cytotoxicity sign, and the biomaterial was considered non cytotoxic. This analyzes demonstrate an encouraging potential for the gelatin scaffold, obtained from animal collagen hydrolyses, for cartilage tissue application, in osteochondral defects.

**KEYWORDS:** Biomaterial; Cartilage; Cell Morphology; Bone Tissue.

## 1 | INTRODUÇÃO

A engenharia de tecidos é uma área multidisciplinar de pesquisa e desenvolvimento, cujo objetivo final é a retomada da função tecidual a partir de três elementos fundamentais: Células, responsáveis pela reorganização do tecido a ser tratado, em geral por meio de técnicas *in vitro*; Biomateriais, utilizados para conduzir a neo formação tecidual e/ou reproduzir a função afetada por patologia ou trauma; Microambiente, que fornece condições para o processo de retomada da função tecidual, e idealmente a regeneração do mesmo (LANGER & VACANTI, 1993; BARBANTI & ZAVAGLIA, 2005; LANZA *et al.*, 2007; HUANG *et al.*, 2019).

Esta abordagem de engenharia de tecidos para os biomateriais não é recente. Urist (1965) tinha como objetivo a observação da formação heterotópica de osso pela implantação intramuscular de matriz óssea desmineralizada. Mas as tecnologias desenvolvidas nas últimas décadas foram fundamentais para o desenvolvimento do conceito atual de engenharia de tecidos: o biomimetismo dos biomateriais, a integração com tecidos adjacentes, as características de biodegradação e biorreabsorção, e a segurança de uso (RAMAKRISHNA *et al.*, 2001; VERT, 2009; LEE *et al.*, 2014; STRATAKIS, 2018).

Biomateriais são definidos como materiais “de origem natural ou sintética, usados em dispositivos médicos, ou biomédicos, objetivando a interação com o sistema biológico para ordenar, sustentar ou substituir as funções exercidas pelos tecidos vivos”, segundo Williams (1987). São diversas as aplicações possíveis de biomateriais, esses podem ser utilizados como: dispositivos médicos; como implantes, para tecido ósseo; como agentes de liberação controlada de fármacos; ou mesmo como substitutos teciduais, na engenharia de tecidos (BLACK, 2006; KEANE & BADYLAK, 2014).

Considerando o desempenho biológico dos biomateriais e sua interação com tecidos vivos, quando os biomateriais têm a função de apenas guiar a regeneração tecidual, sendo substituídos gradativamente pelo tecido regenerado, são denominados biomateriais temporários, degradáveis, reabsorvíveis ou biorreabsorvíveis (VERT *et*

*al.*, 1992; FLEMING *et al.*, 2000).

Para que os biomateriais reabsorvíveis desempenhem sua função de indução de regeneração tecidual, ou mesmo de recuperação da função deste tecido, algumas características devem ser observadas. O biomimetismo é um fator importante para o sucesso tanto do desempenho do biomaterial na retomada da função tecidual quanto no processo de integração da área a ser reparada com os tecidos adjacentes (MA, 2008). Devem ainda ser consideradas características dos biomateriais, suas propriedades físicas, como a porosidade, e propriedades químicas, como por exemplo, hidrofiliabilidade e cargas superficiais. Podem ser realizadas modificações de superfície para funcionalizar biomateriais, direcionando a resposta celular, favorecendo a adesão e interação celular (MA, 2008).

O desempenho mecânico dos biomateriais também é relevante visto que se procura restaurar a função tecidual, e não há um padrão estabelecido, uma vez que é tecido específico (RAMAKRISHNA *et al.*, 2001; MA, 2008; VIERIA *et al.*, 2009).

Além das propriedades acima citadas, duas características fundamentais dos biomateriais são sua biocompatibilidade e biofuncionalidade (RAMAKRISHNA *et al.*, 2001; RIBEIRO *et al.*, 2016). A biofuncionalidade tem relação direta com o comportamento funcional do biomaterial por meio de suas propriedades, de modo que o mesmo possa desempenhar a função desejada, pelo tempo necessário. Já a biocompatibilidade tem como definição a capacidade do material induzir uma resposta apropriada do hospedeiro em uma aplicação específica (WILLIAMS, 1987).

Dentre os diferentes biomateriais utilizados em engenharia de tecidos o colágeno apresenta destaque, por se tratar de um biomaterial de origem natural, principal constituinte da matriz extracelular (MEC), e por suas características de biocompatibilidade e biofuncionalidade, especialmente quando se trata da regeneração de tecidos moles (CHATTOPADHYAY & RAINES, 2014).

Propriedades semelhantes às do colágeno são encontradas na gelatina, obtida a partir da hidrólise de moléculas de colágeno, e utilizada como biomaterial para diversas aplicações, especialmente em tecidos moles como cartilagem (FINN *et al.* 1992; PONTICIELLO *et al.*, 2000; HAUG *et al.*, 2004; GÓMEZ-GUILLÉN *et al.*, 2011).

A cartilagem hialina é um tecido fibroelástico que reveste as articulações e tem como principal função amortecer o impacto e suavizar o deslizamento entre as superfícies ósseas. A cartilagem tem baixo potencial de se regenerar, e apesar de algumas lesões condrais serem assintomáticas, a maioria manifesta-se com um quadro de dor contínua, diminuição da capacidade funcional e, a longo prazo, aumenta o risco de desenvolvimento de osteoartrose (GELBERT *et al.*, 2000). Atualmente, existem variadas opções para o tratamento destas lesões, englobando desde métodos conservadores até técnicas de substituição da superfície articular (ALMENDRA & GUTIERRES, 2014). A técnica de implante autólogo de condrocitos para regeneração da área afetada, por exemplo, envolve os princípios da engenharia de tecidos, e apresenta bons resultados clínicos (BRITTBERG *et al.*, 1994).

Apesar disso, dada a elevada prevalência de patologias condrais, e a ineficiência ou restrição dos tratamentos disponíveis vários estudos estão voltados para o desenvolvimento de alternativas de tratamento, incluindo novos arcabouços biológicos, que sirvam de suporte para células condrais, possibilitando a regeneração tecidual, podendo ser utilizadas em associação com a técnica de implante autólogo de condrocitos (MARCACCI *et al.*, 2007).

Neste estudo foram utilizados biomateriais a base de gelatina como arcabouços para engenharia de tecido cartilaginoso, visando futuramente o tratamento de lesões condrais.

## 2 | METODOLOGIA

### 2.1 Biomaterial

Foram utilizadas amostras de biomaterial à base de colágeno animal hidrolisado, na forma de gelatina, normalmente empregado como agente hemostático. As amostras utilizadas apresentavam aproximadamente 0,25 cm<sup>3</sup> e foram esterilizadas por radiação gama, com dose de 25kGy (IPEN/USP).

### 2.2 Cultura de Células

Foram utilizadas três linhagens celulares: a linhagem de condrossarcoma humano (SW1353) (03823 BCRJ) (GEBAUER *et al.*, 2005), a linhagem de tecido ósseo de camundongo (MC3T3) (0285 BCRJ) (WANG *et al.*, 1999), e, como linhagem de referencia, células epiteliais de rim de macaco verde africano (Vero) (057 CCIAL) (AMMERMAN *et al.*, 2008) .

As células de linhagem MC3T3 foram cultivadas em meio  $\alpha$ -MEM, as células de linhagem SW1353 foram cultivadas em meio DMEM, e as células Vero foram cultivadas em meio Ham-F10. Todos os meios de cultura mencionados foram suplementados com 10 % de soro fetal bovino (SFB) e 100 $\mu$ g/ml de solução antibiótica, penicilina/estreptomicina. As culturas foram mantidas em estufa a 37 °C com 5% de CO<sub>2</sub>. As trocas de meio de cultura foram realizadas a cada três dias e o repique foi realizado com a confluência de monocamada. Os experimentos foram realizados em duplicata.

Os experimentos consistiram na inoculação de 5x10<sup>4</sup> células por amostra de biomaterial em placas de cultura de 12 poços. Os períodos de análise foram de 2 horas, 6 horas, 24 horas, 2 dias, 5 dias e 7 dias. Durante os 7 dias de cultivo as células foram observadas ao microscópio de luz, com contraste de fase (Axiovert A1/Zeiss) (resultados não apresentados). Como controle da morfologia celular, foram utilizadas a própria placa de cultura e lamínulas de vidro. Findado cada período determinado as amostras foram processadas para análise de morfologia celular por microscopia eletrônica de varredura.

A análise da morfologia celular foi realizada com a técnica de microscopia eletrônica de varredura (GASHTI *et al.*, 2012).

Após os períodos de experimentação as amostras de gelatina com células foram fixadas em glutaraldeído 2,5 %, em tampão fosfato, pH 7,4. Em seguida as amostras foram lavadas em água destilada, desidratadas em série crescente de etanol, a secagem final foi realizada em equipamento de ponto crítico (Leica EM CPD300) e as amostras foram recobertas ouro em equipamento de *sputtering* (Leica ACE 200). A observação foi realizada em Microscópio Eletrônico de Varredura (MEV) (FEI Quanta 250).

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Para análise do potencial das esponjas de gelatina (Figura 1) como arcabouços para engenharia de tecidos foram utilizadas três linhagens: linhagem de condrossarcoma humano, SW1353; linhagem de tecido ósseo de camundongo, MC3T3; e linhagem de células epiteliais de rim de macaco verde africano, Vero.

A linhagem celular SW1353 foi obtida a partir de um condrossarcoma primário de grau II, obtido a partir do úmero direito de uma mulher de 72 anos (GEBAUER *et al.*, 2005).

As células de linhagem MC3T3 foram células obtidas a partir de tecido ósseo de camundongo. Esta linhagem é considerada modelo para estudar a diferenciação osteoblástica *in vitro* (WANG *et al.*, 1999).

A utilização das linhagens de células condrais (SW1353) e ósseas (MC3T3) neste projeto permitiu a avaliação do arcabouço de gelatina, visando, futuramente, a possível aplicação clínica do deste biomaterial em defeitos osteocondrais.

As análises ainda envolveram a linhagem de células Vero, derivada de células epiteliais de rim de macaco verde africano (AMMERMAN *et al.*, 2008), mesmo não se tratando de células presentes nos tecidos cartilaginoso e ósseo como as linhagens mencionadas anteriormente. A linhagem Vero é recomendada pela norma ISO 10993-5 (2009), que descreve métodos de teste para avaliar a citotoxicidade *in vitro* de dispositivos médicos, motivando a inclusão desta linhagem nos experimentos como referencia de modelo celular.

A análise morfológica das células das 3 linhagens mencionadas, cultivadas por até 7 dias sobre amostras de gelatina, permitiu observar que as células apresentaram boa interação com o biomaterial, sendo que o período de cultivo celular e as características individuais de cada linhagem foram fatores determinantes para o comportamento das células sobre o biomaterial. Não foram observadas alterações celulares indicativas de citotoxicidade da gelatina para nenhuma das linhagens, resultado este que corrobora os dados da literatura (PONTICIELLO *et al.*, 2000; RIBEIRO, 2016; RIBEIRO *et al.*, 2016).

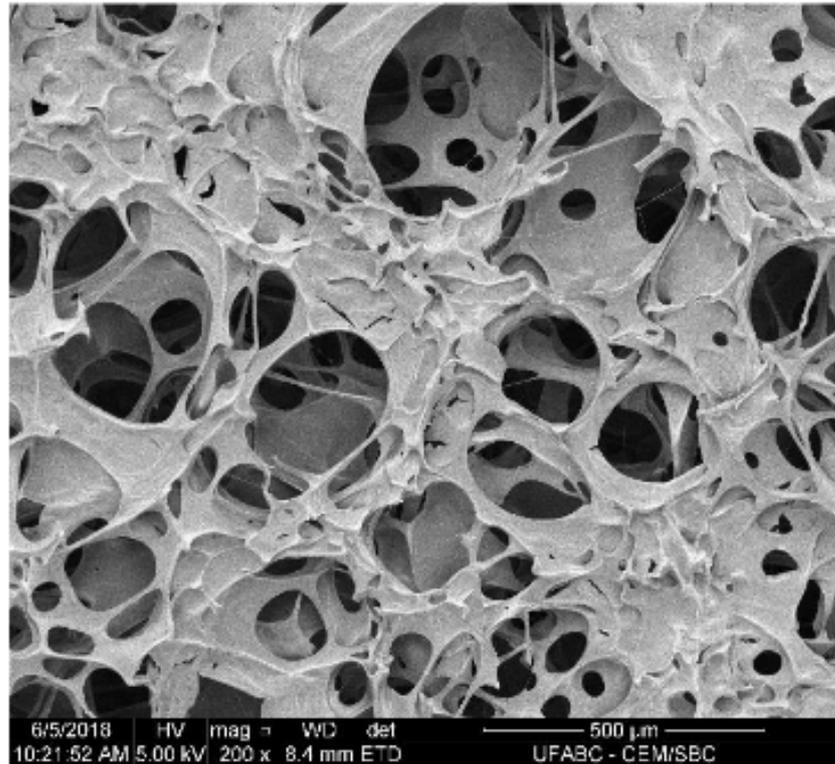


Figura 1. Micrografia do biomaterial de gelatina obtida por MEV.

Fonte: O autor.

As células da linhagem SW1353 apresentaram diversos pontos de adesão focal, na forma de lamelipódios, seguindo o padrão de morfologia celular observado nas placas de cultura durante o acompanhamento experimental (com microscopia de luz), demonstrando boa adesão célula-biomaterial. Não foram observados processos de morte celular, sendo considerada a gelatina não citotóxica para as células SW1353 durante o período de 7 dias de cultura. Foi possível observar células com morfologia predominantemente arredondada, no interior dos poros do biomaterial, durante todo o período de cultura (Figura 2).

As células da linhagem MC3T3, por sua vez, apresentaram bom espalhamento sobre a gelatina (Figura 3), com morfologia predominantemente alongada, e interação célula-célula, aspectos observados a partir de diversos prolongamentos citoplasmáticos (Figura 3D). De forma semelhante às células de linhagem SW1353 não foram observados sinais de morte celular. Não foi possível identificar diferença morfológica significativa entre as linhagens.

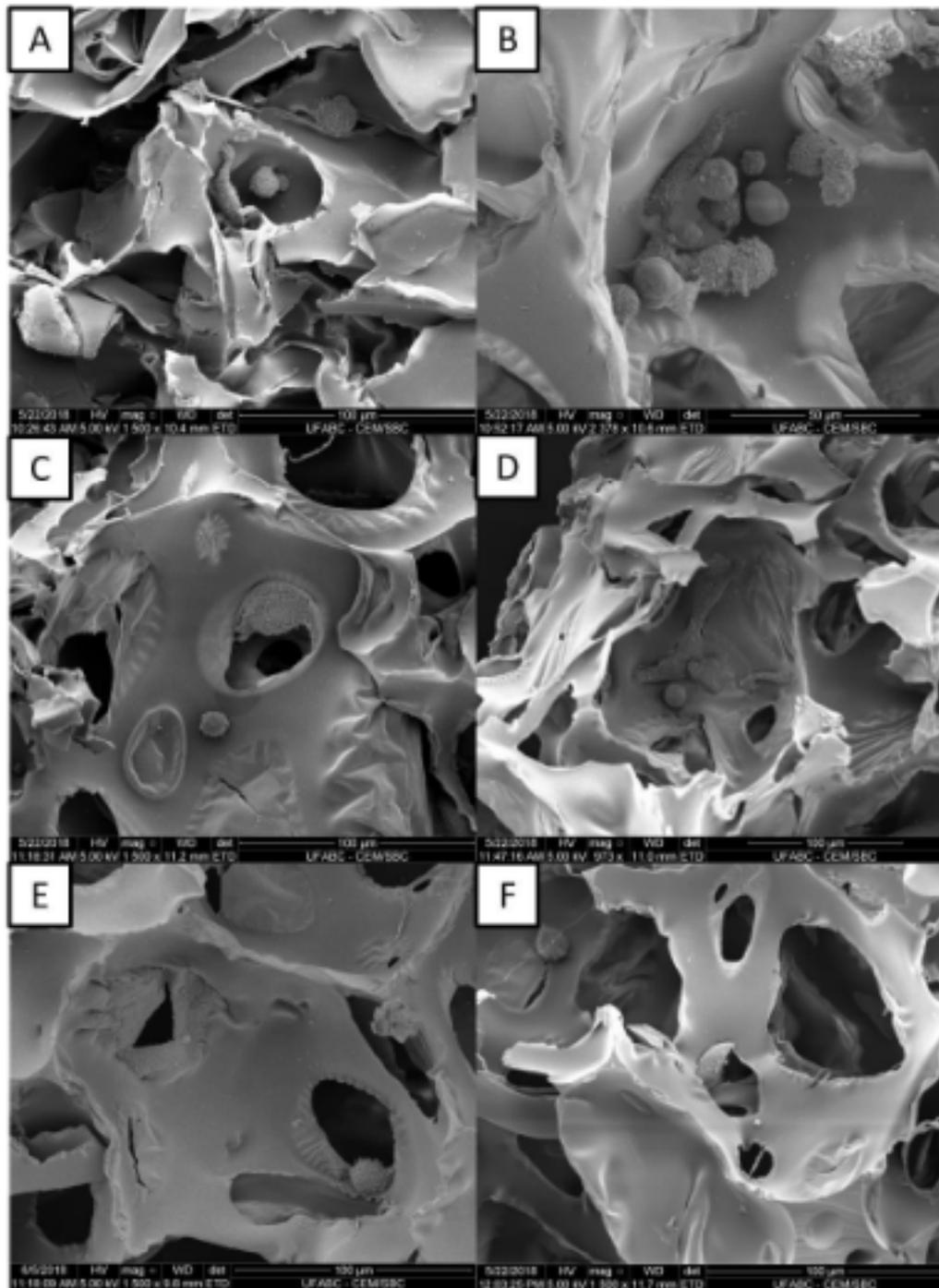


Figura 2. Micrografias das células da linhagem SW1353 (condrossarcoma) sobre biomaterial de gelatina, obtida por MEV. Tempo de cultura: A. 2 hs. B. 6 hs. C. 24 hs. D. 2 dias. E. 5 dias. F. 7 dias.

Fonte: O autor.

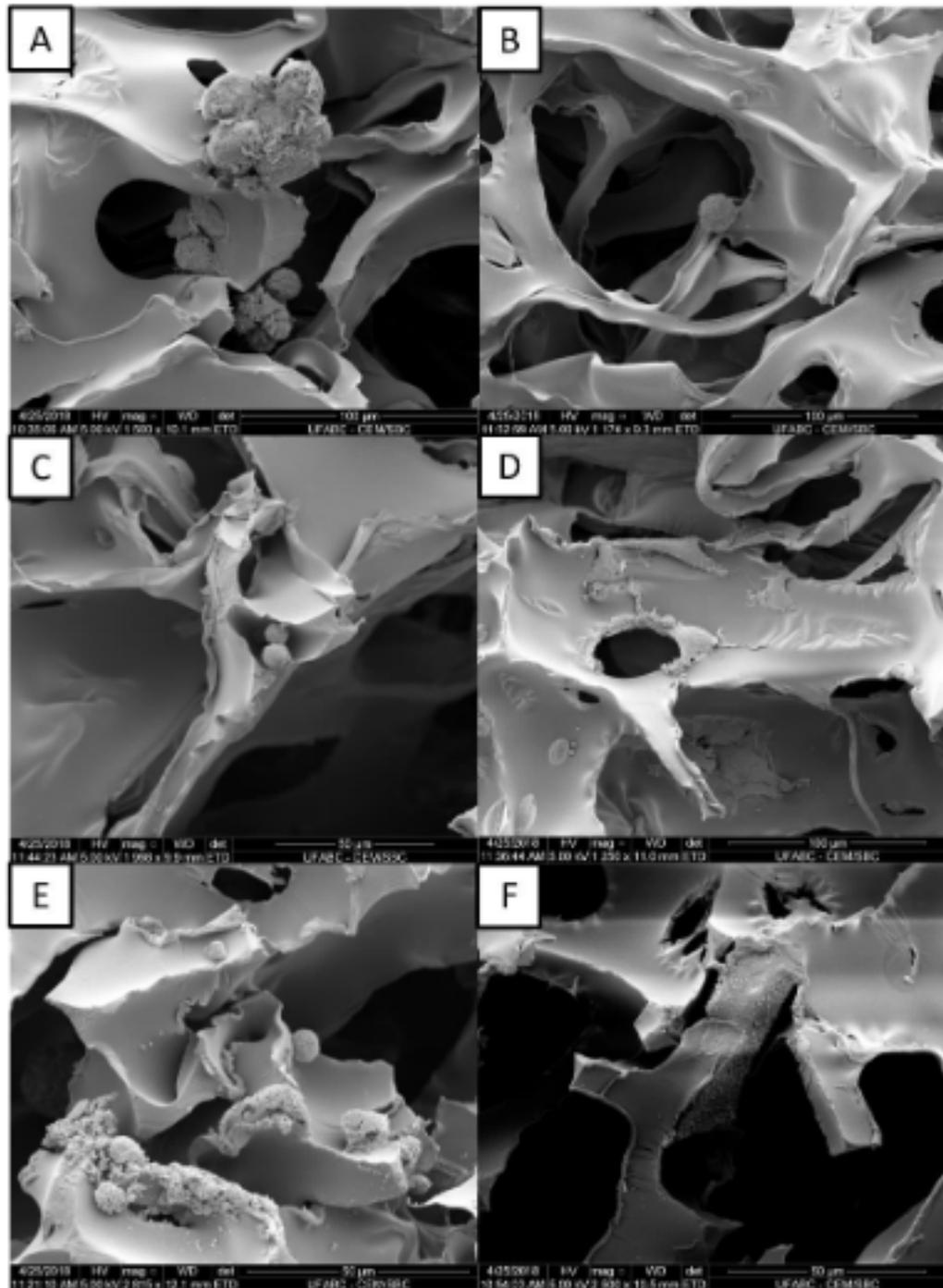


Figura 3. Micrografias das células MC3T3 (pré-osteoblásticas) sobre biomaterial de gelatina, obtida por MEV. Tempo de cultura: A. 2 hs. B. 6 hs. C. 24 hs. D. 2 dias. E. 5 dias. F. 7 dias.

Fonte: O autor.

As células Vero também apresentaram bom espalhamento e adesão sobre o biomaterial, bem como grande número de células tanto nas amostras de gelatina (Figura 4), quanto nas lamínulas utilizadas como controle (Figura 5). Além disso, esta linhagem demonstrou adesão mais rápida ao biomaterial em comparação às demais linhagens, com o espalhamento celular a partir das primeiras duas horas de cultura (Figura 4A), aspecto este condizente com o observado nas garrafas de cultura como padrão de crescimento das células Vero.

Em estudos realizados por RHEE e GRINNEL (2007), o formato das células em

um arcabouço tridimensional permite analisar a viabilidade da aplicação do biomaterial. Enquanto que células de baixa interação com o arcabouço possuem forma arredondada com baixa atividade celular, indicativo de processo de diferenciação, as células com aspecto espalhado são características de alta interação com o arcabouço, e exibem alta atividade celular proliferativa. Em todas as linhagens, foi possível observar além de células espalhadas sobre a superfície do biomaterial, nas paredes externas dos poros, também células pouco aderidas à gelatina, com morfologia arredondada (Figuras 2E, 3E, 4E).

Observou-se ainda que quanto maior o período de cultivo celular mantido, maior o espalhamento observado, para todas as linhagens (Figuras 2D, 3D, 4D), sendo mais expressivo nas células Vero (Figura 4D). As bordas dos poros da esponja de gelatina parecem favorecer o espalhamento das células (Figuras 2D, 3C), em contrapartida, no interior dos poros as células se apresentaram de forma predominantemente arredondada (Figuras 2C, 3A, 74). O tamanho do poro também parece influenciar a morfologia adquirida pelas células, de modo que podem servir como um arcabouço de acomodação celular (ZELTINGER *et al.*, 2004).

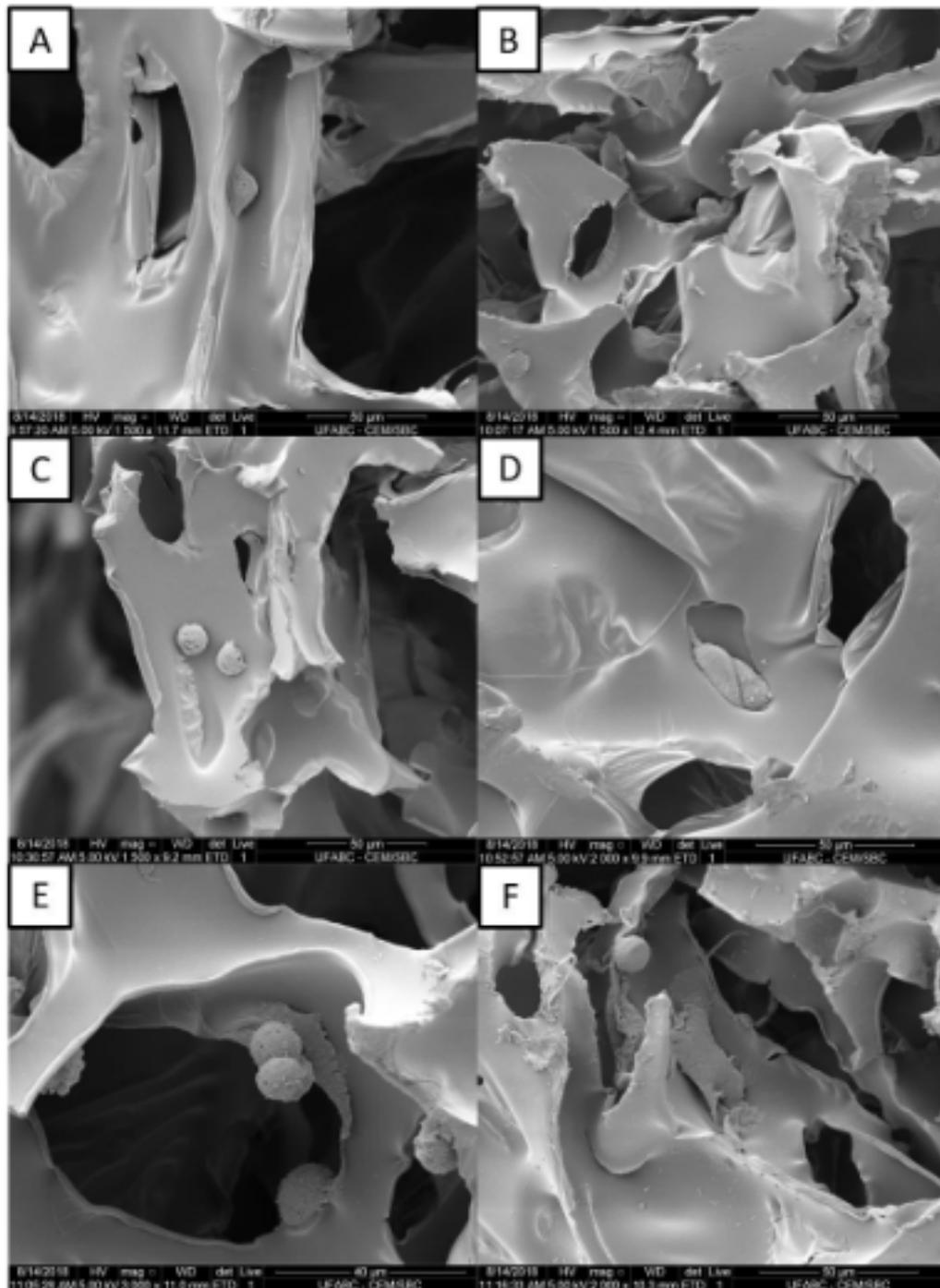


Figura 4. Micrografias das células Vero (epiteliais de rim, tipo fibroblasto) sobre biomaterial de gelatina, obtida por MEV. Tempo de cultura: A. 2 hs. B. 6 hs. C. 24 hs. D. 2 dias. E. 5 dias. F. 7 dias.

Fonte: O autor.

Para as células das diferentes linhagens estudadas (SW1353, MC3T3, e Vero) e períodos de análise (até 7 dias) as células mantiveram o aspecto característico de cada linhagem, demonstrando boa viabilidade celular e interação das células com o biomaterial de gelatina, sendo este considerado promissor para aplicação clínica em efeito osteocondral.

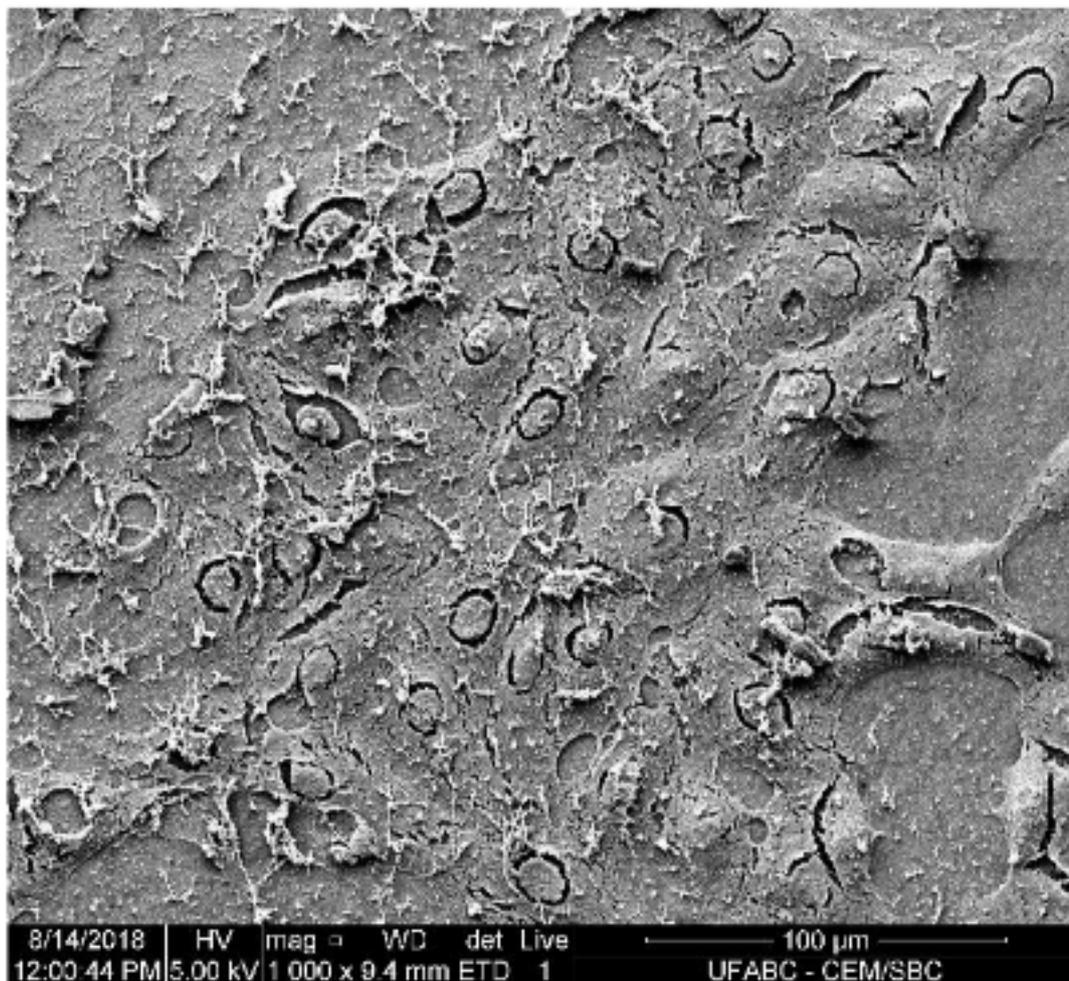


Figura 5. Micrografia de células Vero cultivadas por 7 dias sobre lamínula, obtida por MEV.

Fonte: O autor.

#### 4 | CONCLUSÕES

Analisando a morfologia celular das linhagens SW1353 e MC3T3, linhagens de células provenientes de tecido condral e ósseo, respectivamente, verificou-se a presença de células espalhadas sobre boa parte do biomaterial de gelatina, indicativo de boa interação com o arcabouço e alta atividade celular dessas células. Ao analisar a morfologia das células da linhagem Vero, foi possível observar também a presença da maior parte das células espalhadas e com boa adesão sobre o biomaterial. Não foram observados indícios de citotoxicidade, podendo o biomaterial de gelatina ser considerado não citotóxico. Essa análise demonstra o potencial promissor da esponja de gelatina, obtida de colágeno animal hidrolisado, para aplicações voltadas a reconstrução de tecido cartilaginoso, em defeitos osteocondrais.

#### AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Central Experimental Multiusuário (CEM) da UFABC de São

Bernardo do Campo pelo uso dos equipamentos de preparo e observação de amostra ao MEV.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMENDRA, A.M.C.S., GUITIERREZ, M.A.P. **Novas opções de tratamento das lesões cartilagíneas focais: futuro ou realidade?** 2014. 49 f. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina. Área: Ortopedia e Traumatologia. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, 2014.
- AMMERMAN, N. C. et al. **Growth and maintenance of Vero cell lines.** *Current Protoc Microbiol*, 11:4E:A.4E.1–A.4E.7. 2008.
- BCRJ. **Banco de Células do Rio de Janeiro.** Disponível em: <<http://bcjrj.org.br/>>. Acesso em: Agosto de 2018.
- BARBANTI, S.H., ZAVALIA, C.A.C. **Polímeros bioreabsorvíveis na engenharia de tecidos.** *Polímeros: CiêncTecnol*, v.15, n.1, p.13-21. 2005.
- BLACK, J. **Biological performance of materials; fundamentals of biocompatibility.** 4a. ed. CRC / Taylor & Francis, 2006.
- BRITTBURG, M. et al. **Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation.** *New Engl J Med*, v.331, p.889-895, 1994.
- CHATTOPADHYAY, S., & RAINES, R.T. **Collagen-based biomaterials for wound healing.** *Biopolymers*, v.101, n.8, p.821–833, 2014.
- FINN, M.D. *et al.* **Osseous regeneration in the presence of four common hemostatic agents.** *J Oral Maxillofac Surg*, v. 50, n. 6, p. 608-612, 1992.
- FLEMING, J.E. *et al.* **Bone cells and matrices in orthopedic tissue engineering.** *Orthop Clin North Am*, v.31, n.3, p.357-374. 2000.
- GASHTI, P. *et al.* **Microscopic methods to study the structure of scaffolds in bone tissue engineering: a brief review.** In: Méndez-Vilas, A. (ed.) *Current Microscopy Contribution to Advances in Science and Technology. Microscopy Book Series Number 5*, v. 1, pp. 625-638, 2012.
- GEBAUER M *et al.* **Comparison of the chondrosarcoma cell line SW1353 with primary human adult articular chondrocytes with regard to their gene expression profile and reactivity to IL-1 $\beta$ .** *Osteoarth Cartil*, v.13, p.697-708, 2005.
- GELBERT, A.C. et al. **Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis.** *Ann Intern Med.* v.133, n.5, p. 321-328, 2000.
- GÓMEZ-GUILLÉN, M.C. *et al.* **Functional and bioactive properties of collagen and gelatin from alternative sources: A review.** *Food Hydrocolloids*, v. 25, p. 1813-1827, 2011.
- HAUG, I.J. *et al.* **Physical and rheological properties of fish gelatin compared to mammalian gelatina.** *Food Hydrocolloids*, v. 18, p. 203–213, 2004.
- HUANG, H. *et al.* **Current tissue engineering approaches for cartilage regeneration,** In: *cartilage tissue engineering and regeneration techniques*, D. D. Nikolopoulos, G. K. Safos, K. Dimitrios, IntechOpen, 2019.
- ISO 10993-5. **Biological evaluation of medical devices - Part 5: Tests for in vitro cytotoxicity**, 2009.

- KEANE, T.J. & BADYLAK, S.F. **Biomaterials for tissue engineering applications**. Semin Pediat Surg, v. 23, n. 3, p. 112–8, 2014.
- LANGER, R. & VACANTI, J.P. **Tissue engineering**. Science, v.260, n.5110, p. 920-926. 1993.
- LEE, E.J. *et al.* **Biomaterials for tissue engineering**. Annals Biomed Eng, v.42, n.2, p.323–337, 2014.
- MA, P.X. **Biomimetic materials for tissue engineering**. Advanc Drug Deliv Rev, v.60, n.2, p.184–198, 2008.
- MARCACCI, M. *et al.* **Arthroscopic second generation autologous chondrocyte implantation**. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, v.15, n.5, p.610-619, 2007.
- PONTICIELLO, M.S. *et al.* **Gelatin based resorbable sponge as a carrier matrix for human mesenchymal stem cells in cartilage regeneration therapy**. J Biomed Mater Res, v. 52, n. 2, p. 246-255, 2000.
- RAMAKRISHNA, S. *et al.* **Biomedical applications of polymer-composite materials: a review**. Compos Struct Technol, v. 61, n. 9, p. 1189–1224, 2001.
- RIBEIRO, Eliara Fernanda Bastos. **Caracterização de matrizes para uso em engenharia tecidual**. 2016. 135 f. Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do ABC. Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica, 2016.
- RIBEIRO, E. F. B. *et al.* **Caracterização de matriz porcina para reconstrução de feridas traumáticas**. In: 9º Congresso Latino-Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 2016, Foz do Iguaçu, PR. Anais do 9º Congresso Latino-Americano de Órgãos Artificiais e Biomateriais, 2016. v. 11. p. 1.
- RHEE, S.; GRINNELL, F. **Fibroblast mechanics in 3D collagen matrices**. Advanced drug delivery reviews, v. 59, n. 13, p. 1299-1305, 2007.
- STRATAKIS E. **Novel biomaterials for tissue engineering** Int J Mol Sci, v.19, n.12:3960, 2018.
- URIST M. **Bone: formation by autoinduction**. Science, v.150, n.3698, p.893-899. 1965.
- VERT, M. **Bioabsorbable polymers in medicine: an overview**. EuroIntervention. v.5, n. Suppl F:F9-F14, doi: 10.4244/EIJV5IFA2, 2009.
- VERT, M., *et al.* **Bioresorbability and biocompatibility of aliphatic polyesters**. J Mater Sci: Mater Med, v.3, p.432-446, 1992.
- VIEIRA, A.F.C. *et al.* **Biomechanics of biomaterials used in soft tissue regenerative**. Biomecânica, v. 17, n. 1, p. 7-14, 2009.
- WANG, D. *et al.* **Isolation and characterization of MC3T3-E1 preosteoblast subclones with distinct in vitro and in vivo differentiation/mineralization potential**. J Bone Min Res, v.14, p. 893-903, 1999.
- WILLIAMS, D.F. **Definitions In Biomaterials**. Biomedical Engineering. Elsevier Science Ltd, v. 4, 1987.
- ZELTINGER, J.; SHERWOOD, J.K.; GRAHAM, D.A.; MÜELLER, R.; GRIFFITH, L.G. **Effect of pore size and void fraction on cellular adhesion, proliferation, and matrix deposition**. Tissue Eng, v.7,

n.5, p.557-572, 2004.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Acidentes biológicos 54  
Apatita 48, 49, 50, 51, 53  
Aprendizado de máquina 32  
Arritmia cardíaca 32  
Avanço Tecnológico 63

### B

Bioatividade 48, 49  
Biomaterial 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15  
Bionanocompósitos 19, 20, 21, 22, 23, 26, 28, 29  
Biossegurança 54

### C

Cartilagem 5, 7

### D

Diagnóstico 2, 32, 43, 44, 45, 46, 47, 64, 81

### E

Eletrocardiograma 1, 2, 42  
Enfermagem 43, 47, 56, 57, 58, 59, 60, 61  
Estrôncio 48, 49

### I

Ibuprofeno 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 30  
Inovação em produtos tecnológicos em saúde 54

### L

Liberação controlada 6, 19, 20, 21, 26, 29  
Linfoma de Hodgkin 43, 44, 45, 46, 47  
Linfonodos 43, 44, 45, 46

### M

Magnésio 48, 49  
Máquinas de vetor de suporte 32  
Montmorilonita 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30  
Morfologia Celular 5, 8, 9, 10, 15

### N

Neoplasias 43

## **P**

Processamento de sinais 1

Profissionais de saúde 54, 57, 60, 61

## **Q**

Quitosana 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 28, 29, 30

## **R**

Radiodiagnóstico 63, 64, 65

## **S**

Simulador 63, 65, 78, 80

Sistemas eletrônicos 54

## **T**

Tecido Ósseo 5, 6, 8, 9, 49

Titânio 48, 49, 50, 53

## **V**

Vizinho mais próximo 32

## **W**

Wavelet 1, 2, 3, 4, 34, 35, 41

