

Pesquisador responsável: Samarah Vargas Harb

Local: Grupo de Engenharia de Tecidos, LNBio/CNPEM

Título: Bioimpressão 3D de lentes oculares para regeneração da córnea

Introdução

Globalmente, 2,2 bilhões de pessoas enfrentam deficiências visuais ou cegueira. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), as doenças da córnea constituem uma das principais causas de cegueira. Infecções microbianas, inflamação, lesões traumáticas, distrofias e doenças médicas degenerativas podem levar à cegueira corneana [1]. Em muitos casos, o transplante de córnea é a única opção terapêutica para restaurar a visão. No entanto, existe apenas uma córnea disponível para cada 70 pacientes que necessitam. Devido ao envelhecimento e ao crescimento populacional, as projeções indicam uma demanda ainda maior nos próximos anos. Felizmente, os avanços nas tecnologias de saúde têm o potencial de mudar essa trajetória.

A engenharia de tecidos integra conhecimentos de áreas como biologia, química e engenharia para desenvolver soluções inovadoras voltadas à regeneração e substituição de tecidos danificados. No campo da oftalmologia, essa abordagem tem se destacado na fabricação de curativos oculares e no desenvolvimento de substitutos corneanos como alternativas promissoras ao transplante tradicional [2]. Entre as tecnologias que têm impulsionado esses avanços, destaca-se a bioimpressão 3D, que permite a fabricação precisa e personalizada de tecidos biológicos por meio da deposição controlada de materiais biocompatíveis e células vivas em estruturas tridimensionais [3].

Estado da Arte

A busca por soluções eficazes para promover a regeneração da córnea tem impulsionado o desenvolvimento de curativos e substitutos corneanos. Diversos materiais e tipos celulares têm sido explorados para replicar as distintas camadas da córnea, incluindo o epitélio, estroma e endotélio. Apesar dos avanços, ainda não foi alcançada uma solução viável para reconstruir um equivalente tecidual completo. Este projeto propõe o uso da bioimpressão 3D para recapitular com precisão a morfologia

da córnea e, assim, viabilizar a fabricação de lentes oftalmológicas personalizadas para o tratamento de doenças corneanas.

A bioimpressão 3D utilizando a tecnologia DLP (Digital Light Processing) tem se destacado por sua capacidade de reticular polímeros fotossensíveis com alta resolução e excelente acabamento superficial, requisitos fundamentais para aplicações oftalmológicas, especialmente na replicação da curvatura e transparência da córnea. Dentre os biomateriais mais promissores para esse tipo de abordagem, a gelatina metacrilada (GelMA) tem recebido atenção significativa devido à sua transparência, resistência mecânica e compatibilidade com células humanas [4]. No entanto, ainda são escassas as estratégias que integram esse biomaterial em formulações otimizadas para bioimpressão de lentes oculares com propriedades óticas e biológicas adequadas, o que evidencia a necessidade de investigações mais aprofundadas nessa direção.

Objetivos

Desenvolver formulações de biomateriais para uso como lentes oculares bioimpressas; otimizar os parâmetros de bioimpressão 3D para garantir reprodutibilidade e precisão na fabricação das lentes; e avaliar a transparência, resistência mecânica e biocompatibilidade das lentes produzidas.

Metodologia

Formulação dos biomateriais

A gelatina metacrilada (GelMA) será sintetizada a partir da reação química de gelatina dissolvida em PBS com anidrido metacrílico, seguida por diálise para remoção de subprodutos, e liofilização para secagem. Serão desenvolvidas formulações de GelMA com diferentes concentrações e enriquecidas com componentes bioativos, como plasma rico em fator de crescimento (PRFC) e proteínas da matriz extracelular.

Bioimpressão 3D das lentes oculares

As formulações selecionadas serão utilizadas para a impressão de lentes em uma impressora DLP (Cellink) com controle de temperatura, exposição e resolução. Serão testados diferentes parâmetros de impressão, como espessura de camada, tempo de exposição à luz e velocidade de construção, com o objetivo de otimizar a fidelidade estrutural, curvatura e uniformidade da lente. Modelos digitais

tridimensionais (CAD) com dimensões inspiradas na anatomia corneana serão utilizados como base para o design das lentes.

Caracterização das lentes bioimpressas

As lentes produzidas serão submetidas a análises físico-químicas e biológicas. A transparência óptica será avaliada por espectrofotometria UV-Vis. As propriedades mecânicas e reológicas serão determinadas por testes de compressão e reologia em um reômetro com analisador mecânico dinâmico. A morfologia e tamanho dos poros serão observados por microscopia eletrônica de varredura. Para avaliação biológica, serão realizadas culturas celulares in vitro com células-tronco límbicas (CTL), a fim de verificar adesão, viabilidade, proliferação e morfologia celular sobre os materiais, por meio de ensaios como Live/Dead, CellTiter e Faloidina/DAPI.

Cronograma de Atividades

Mês 01	Treinamento de biossegurança NB2; apresentação do projeto; desenho experimental; e treinamento na impressora 3D
Mês 02	Fabricação de GelMA e preparação dos hidrogéis
Mês 03	Otimização dos parâmetros de impressão 3D
Mês 04	Otimização dos parâmetros de impressão 3D
Mês 05	Impressão 3D de lentes oftalmológicas a partir de mapas de curvatura
Mês 06	Reologia
Mês 07	Ensaio mecânico
Mês 08	Microscopia eletrônica de varredura e espectroscopia UV-visível
Mês 09	Treinamento em cultivo celular
Mês 10	Análise da biocompatibilidade dos biomateriais
Mês 11	Análise da biocompatibilidade dos biomateriais
Mês 12	Tratamento dos dados; escrita de relatório; e apresentação dos resultados obtidos para o grupo

Referências

- 1 World report on vision 2019, World Health Organization. ISBN 978-92-4-151657-0
- 2 Tissue Eng Regen Med 2020, 17, 567–593. DOI: 10.1007/s13770-020-00262-8
- 3 Ann Biomed Eng 2020, 48(7), 1955-1970. DOI: 10.1007/s10439-020-02537-6
- 4 Biomater Sci 2020, 8, 438-449. DOI: 10.1039/C9BM01236B