

## Projeto e construção de dispositivo para crescimento de células epiteliais

Naiara Godoi\*, Franciele Flores Vit, Rony Nunes, Hernandes F. de Carvalho, Lucimara G. de La Torre

### Resumo

As camadas mais externas da pele são de interesse da indústria farmacêutica, cosmética, além de áreas voltadas para pesquisas biológica e medicina. Estudos mostraram a influência do meio extracelular na organização, adesão e até diferenciação das células. Partindo disso o projeto buscou desenvolver um dispositivo que mimetizasse melhor as camadas superficiais da pele e pudesse ser usado no cultivo celular.

### Palavras-chave:

Topografia, interface epiderme-derme, modelo de pele 3D.

### Introdução

As doenças que acometem a pele, de acne passageiras a problemas oriundos da exposição solar e câncer<sup>1</sup>, podem ser tratadas e prevenidas por diferentes vias. No entanto, antes da liberação de qualquer fármaco são necessários testes, que hoje ainda são majoritariamente realizados em animais, antes de chegar aos testes em humanos<sup>2</sup>. Essa prática, além de demorada, não prevê com boa precisão o comportamento das células humanas perante tal produto<sup>1</sup> levando muitas vezes a gastos desnecessários.

Procedimentos convencionais cultivam células da epiderme em uma base plana, onde elas se auto organizam de forma diferente a que ocorre em ambiente *in vivo*. No caso de culturas 3D, as células estão em contato com uma matriz extracelular, que influencia diretamente na adesão celular, no alinhamento, morfologia, proliferação, vitalidade e na expressão gênica<sup>3</sup>.

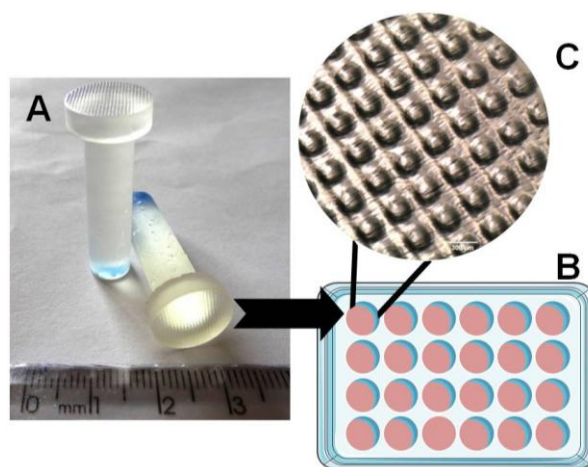
Recentemente, Viswanathan et al. (2016)<sup>5</sup> observaram que a geometria do substrato é capaz de induzir a aquisição de padrões de distribuição mais semelhantes àquela observada na pele humana<sup>5</sup>. Nesse contexto, o projeto desenvolveu uma plataforma que mimetiza a interface epiderme-derme, permitindo observar o comportamento celular em frente a diferentes topografias.

### Resultados e Discussão

O dispositivo foi construído utilizando a técnica de estéreolitografia (impressão 3D-SLA). O dispositivo possui formato arredondados, preenchido com círculos em auto relevo de 300  $\mu\text{m}$  de diâmetro e 500  $\mu\text{m}$  de distância centro-centro.

Para verificar se o dispositivo era capaz de marcar a topografia em uma matriz extracelular, foi primeiramente utilizada gelatina comercial incolor. Verificado a marcação na gelatina, o dispositivo foi testado em gel de colágeno, matriz extracelular comumente utilizada para cultivo 3D.

Observou-se que o dispositivo foi capaz de construir o mesmo padrão tanto na gelatina comercial incolor, quanto no gel de colágeno, criando uma topografia uniforme na superfície da matriz extracelular. Além disso, o dispositivo não interferiu no crescimento celular.



**Figura 1.** Imagem do dispositivo construído via impressão 3D-SLA para formação de topografia em matriz extracelular (A). Testes foram realizados em gelatina comercial incolor e gel de colágeno (B), observando por estéreo microscópio a criação de um padrão bem definido (C).

### Conclusões

O dispositivo projetado foi capaz de criar uma topografia uniforme no colágeno, sem inibir o crescimento celular.

### Agradecimentos

Os autores agradecem ao Laboratório de Matriz Extracelular e Regulação da Expressão Gênica, ao Laboratório de Microfabricação do Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (LMF-CNPEN), ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia de Fônica Aplicada à Biologia Celular (INCT-INFABiC)

<sup>1</sup> BERGERS, L. I. J. C.; REIJNDERS, C. M. A.; VAN DEN BROEK, L. J.; SPIEKSTRA, S. W.; DE GRUIJL, T. D.; WEIJERS, E. M.; & GIBBS, S. Immune competent human skin disease models. *Drug Discovery Today*, v. 21, p.1479–1488, 2016.

<sup>2</sup> MORAES M. E. A., MORAES M. O. Ensaios Clínicos de Medicamentos no Brasil. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/genericos/profissionais/artigos/ensaios.htm>. Acesso em 14 abril 2017.

<sup>3</sup> WATT, F. M. (2014). Mammalian skin cell biology: At the interface between laboratory and clinic. *Science*, v. 346, p. 937, 2014.

<sup>4</sup> VISWANATHAN, P.; GUVENDIREN, M.; CHUA, W.; TELERMAN, S. B.; LIAKATH-ALI, K.; BURDICK, J. A.; BARRANDON, Y. Mimicking the topography of the epidermal–dermal interface with elastomer substrates. *Integr. Biol.*, v. 8(1), p. 21–29, 2016.