

PROJETO – DE – PESQUISA

Programa de Iniciação científica e Tecnológica CBPF

Nome do pesquisador ou tecnologista (orientador interno):

Alexandre Malta Rossi

Coordenação: **COMAN**

Nome do pesquisador ou tecnologista (coorientador/colaborador externo, se houver):

Andréa Machado Costa (pos-doutoranda)

Instituição de Pesquisa Externa (se houver):

Título do projeto: **Scaffolds biocompósitos PLA- partículas CHA e ZnHA por impressão 3D para regeneração óssea**

Palavra-chave: **Impressão 3D, poli-acido lactico (PLA), hidroxiapatita**

Área de conhecimento: **Engenharia de Materiais**

Pré-requisito desejado (se houver): Conhecimentos prototipagem

Possibilidade de orientação remota: () Sim (x) Não

Resultante principal do Projeto:

- () Publicação (horizonte de 4 anos).
- (x) Preparação do bolsista para área científica.
- (x) Produto tecnológico.
- () Produto educacional ou didático.

Rio de Janeiro, 24 de novembro de 2022

Projeto

(máximo de 3 páginas)

Vários polímeros têm sido usados para aplicações biomédicas com potencial uso em impressão 3D. O PLA é polímero com boa resistência mecânica que pode ser sintetizado a partir de recursos renováveis e faz parte de uma classe atrativa de materiais biodegradáveis, biocompatíveis e bioabsorvíveis. As cadeias destes polímeros podem sofrer rompimento quando o material é introduzido no corpo humano sendo transformadas em unidades monoméricas de ácido láctico que são reabsorvidas e eliminadas do corpo através das vias metabólicas convencionais (Narayanan et al, 2016). A produção de scaffolds porosos impressos de PLA a serem usados como modelo 3D em regeneração óssea deve apresentar características adequadas para a criação de um microambiente favorável às células, capaz de exercer suporte mecânico, estímulos físicos e bioquímicos para o crescimento e função ideais das células ser osteocondutor e osteoindutor, propiciando a adesão e proliferação das células ósseas.

A adição de nanopartículas de hidroxiapatita como carga ao polímero confere ao material final melhores propriedades de osteointegração, o que é fundamental para a aplicação como enxerto ósseo. O zinco no organismo é responsável pelo crescimento celular, sendo um mineral essencial para muitos hormônios, tornando-os funcionais. Quando a taxa de zinco encontra-se insuficiente a taxa de crescimento é reduzida, assim estando diretamente ligado a proliferação celular. O crescimento ocorre através da divisão celular e requer DNA, RNA e síntese de proteínas. O zinco participa de uma grande variedade de processos como cofator de muitas enzimas e influencia expressão genética de fatores de transcrição (MacDonald, 2000). Por outro lado, a hidroxiapatita carbonatada apresenta maior similaridade a fase mineral do osso, e devido a alterações que os íons carbonato provocam na sua rede cristalina possui maior solubilidade sendo interessante quando se considera a sua aplicação como um enxerto biocompatível e bioabsorvível (Rupani et al, 2012).

Este projeto de Iniciação Científica destina-se a produção de peças por impressão 3D para aplicações em regeneração óssea. Serão utilizados materiais biocompatíveis, como compósitos de poli-ácido láctico (PLA) e hidroxiapatita parcialmente substituídas por zinco e carbonato (ZnHA, CHA) na forma de filamentos (PLA e compósitos PLA-CHA e PLA-ZnHA), obtendo-se as peças por modelagem de deposição de fusão (FDM). Além disso, pretende-se estudar a citotoxicidade desses materiais para uso como um sistema alternativo no tratamento a infecções e aumento da capacidade de regeneração do tecido ósseo

Os objetivos deste trabalho são:

- Caracterizar os materiais de partida e comparar as propriedades com as peças impressas
- Desenvolver modelos computacionais das peças a serem fabricadas a impressora 3D
- Otimizar os parâmetros operacionais do dispositivo
- Obter modelos controle e com os ativos a partir de impressão 3D
- Caracterizar os modelos físico-química e mecânica

- Avaliar a citotoxicidade
- Avaliar a estabilidade do sistema em período de 90 dias

2. MATERIAIS

As nanopartículas de hidroxiapatita carbonatada (CHA) e zinco hidroxiapatita (ZnHA) utilizados neste estudo serão sintetizadas no Laboratório de Materiais Biocerâmicos do Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas – CBPF.

3. METODOLOGIA

A proposta metodológica neste projeto está subdividida em 3 grupos. O primeiro está relacionado ao experimento computacional, que envolve o desenho do modelo a ser impresso. No segundo grupo, está a impressão propriamente dita, no qual os sistemas serão obtidos. No terceiro grupo estão os testes de atividade biológica e as caracterizações físico-química e mecânica necessárias.

Desenho do dispositivo no CAD: O desenho do modelo a ser impresso, será obtido utilizando o programa CAD 3D. Inicialmente serão desenvolvidos 3 desenhos em arquivo com extensão STL. Em seguida, esse arquivo será executado em um programa chamado Slic3r. Esse programa é usado para a etapa de slicing (palavra do inglês que significa fatiamento) que consiste na criação de programas Gcode, convertendo o design 3D em linhas de comando de programação que fornecem instruções que podem ser lidas pela bioimpressora e determinar como o material deve ser impresso.

Ajuste das condições de impressão: Para determinar as condições de processamento, serão realizados testes preliminares de impressão a partir do desenho projetado no item anterior. Para tal, variações na temperatura do bico e da placa, diâmetro do bico, altura da camada, taxa de extrusão, tempo e diferentes vazões de alimentação serão testados. Assim como variações nas proporções carga:polímero no material impresso. Após o ajuste das condições e a impressão do sistema controle, o processo será realizado com a com a adição dos ativos.

As técnicas de caracterização a serem utilizadas serão:

- Ângulo de contato (AG): Monitorar a molhabilidade do material para avaliar o potencial crescimento celular.

- Cromatografia de permeação em gel (GPC): Análise de GPC será realizada para determinar a massa molar dos polímeros usados a fim de correlacionar tal dado com as propriedades do material final, uma vez que, as propriedades térmicas do material, as características mecânicas e seu tempo de estabilidade são diretamente afetados pela massa molar.

- Análise Termogravimétrica (TGA): A análise termogravimétrica será utilizada para caracterizar o perfil de degradação das matrizes obtidas e fornecer os dados necessários para delimitar a faixa da análise de DSC dos materiais obtidos.

-Ensaio de citotoxicidade - protocolo ISO (10993; 1993 e 2009): Extrato dos materiais serão obtidos em meio de cultura α -MEM com SFB, na concentração de 100 mg/mL (1997) e 200 mg/mL (2009) (material/meio de cultura α -MEM) durante 24h, a 37 °C em atmosfera de 5% de CO₂. A citotoxicidade para cada material será determinada utilizando-se células do tipo MC3T3 (0,8x10⁴ células/poço). Após 24h, o meio de cultura contendo o extrato será removido e as células lavadas com PBS. Cada ensaio será repetido duas vezes e em sextuplicata. Controle positivo: células

