

# BIOENGENHARIA DE TECIDOS PARA A RECONSTRUÇÃO DE ORELHAS EM CASOS DE MICROTIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS IN-VITRO E IN-VIVO

## INTRODUÇÃO

A microtia é uma condição congênita caracterizada pelo desenvolvimento anormal da orelha externa, afetando cerca de 1 em cada 6.000 a 12.000 nascimentos. As correções tradicionais, como próteses externas e reconstrução cirúrgica, oferecem soluções limitadas<sup>1</sup>. A bioengenharia de tecidos envolve a criação de tecidos artificiais que imitam a estrutura e a função das orelhas naturais<sup>1,2,3,4</sup>. Isso levou ao desenvolvimento de designs de implantes personalizados para pacientes com microtia<sup>3,4</sup>.

## MÉTODO

Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar a eficácia e a viabilidade da bioengenharia de tecidos endógenos para a reconstrução de orelhas congenitamente mal formadas. Uma pesquisa foi realizada em março de 2025 usando dados do PubMed, combinando termos como "bioengenharia", "microtia" e "treatment" usando o operador "AND". Os critérios de inclusão adotados foram estudos in vitro e in vivo com reconstrução de tecido dermoepidérmico para correção de microtia. Foram excluídas revisões, metanálises e relatos de experiência, além de estudos com técnica de enxerto subcondral e em pacientes menores de 10 anos ou inoperáveis. Dos 21 artigos da base de dados, 3 cumprem os critérios.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

O estudo revela que no método de reconstrução auricular utilizando um molde de hidroxiapatita (AH) no pericôndrio demora aproximadamente 6-8 meses para formar um tecido semelhante à cartilagem de orelha. Estudos sugerem que as células mesenquimais, caracterizadas pela resposta precoce a IL1B, CXCL8 e IL-8 nas células mesenquimais no tecido de regeneração após 3 dias, podem estar envolvidas no aumento de precursores condrogênicos.<sup>1</sup>.

Donnelly sugere que o uso de TGFB1 em meios complexos para cultura condrogênica pode levar à sinalização e à formação indesejada de um fenótipo hipertrófico. Isso pode ser contornado utilizando o modelo com poli(etilacrilato) (PEA) e fibronectina, oferecendo uma alternativa ao procedimento costal padrão<sup>2</sup>.

Além disso, EarSkin<sup>3</sup> é uma produção in vitro de implantes dermoepidérmicos de pele humana feitos de hidrogel de colágeno tipo I com derme pré-vascularizada e parte superior pigmentada e junto com o EarCartilage, que fornece topografia 3D, mostraram que um período de maturação in vitro mais longo permite implantes de cartilagem de orelha significativamente mais amadurecidos antes da introdução in vivo, fornecendo resultados promissores<sup>3</sup>.

O estudo de Xie sobre condrócitos da microtia, especificamente condrócitos P3, descobriu que uma biotintura produzida com microtecidos de P3 e GelMA (biotinta de gelatina-metacrilato) poderia promover o crescimento celular e a secreção de matriz extracelular in vitro. Estudos in vivo mostraram a formação de um novo tecido cartilaginoso na semana 12, diferente do grupo controle, com um tempo próspero que a médio-longo poderia substituir os métodos tradicionais.<sup>4</sup>

## CONCLUSÃO

A bioengenharia de tecidos demonstrou-se uma alternativa promissora e viável para a correção de microtia, oferecendo soluções inovadoras e menos invasivas aos métodos tradicionais. Esta abordagem permite o cultivo e regeneração de tecidos humanos, demonstrando grande potencial para transformar a correção de microtia, reduzindo a necessidade de intervenções invasivas e oferecendo uma solução mais segura e menos traumática.

## REFERÊNCIA

- [1] Wei J, Baptista-Hon DT, Wang Z, Li G, Herrler T, Dai C, Liu K, Yu B, Chen X, Yang M, Han D, Gao Y, Huang RL, Guo L, Zhang K, Li Q. Bioengineered human tissue regeneration and repair using endogenous stem cells. *Cell Rep Med*. 2023 Aug 15;4(8):101156. doi: 10.1016/j.xcrm.2023.101156. PMID: 37586324; PMCID: PMC10439273.
- [2] Donnelly H, Kurjan A, Yong LY, Xiao Y, Lemgruber L, West C, Salmeron-Sanchez M, Dalby MJ. Fibronectin matrix assembly and TGFβ1 presentation for chondrogenesis of patient derived pericytes for microtia repair. *Biomater Adv*. 2023 May;148:213370. doi: 10.1016/j.bioadv.2023.213370. Epub 2023 Mar 8. PMID: 36931082.
- [3] Zielinska D, Fisch P, Moehrlein U, Finkelsztein S, Linder T, Zenobi-Wong M, Biedermann T, Klar AS. Combining bioengineered human skin with bioprinted cartilage for ear reconstruction. *Sci Adv*. 2023 Oct 6;9(40):eadh1890. doi:

[10.1126/sciadv.adh1890. Epub 2023 Oct 4. PMID: 37792948; PMCID: PMC10550230.](https://doi.org/10.1126/sciadv.adh1890)

[\[4\] Xie X, Wu S, Mou S, Guo N, Wang Z, Sun J. Microtissue-Based Bioink as a Chondrocyte Microshelter for DLP Bioprinting. Adv Healthc Mater. 2022 Nov;11\(22\):e2201877. doi: 10.1002/adhm.202201877. Epub 2022 Sep 15. PMID: 36085440; PMCID: PMC11468467.](https://doi.org/10.1002/adhm.202201877)