

Desenvolvimento de Pele Humana 3D para Aplicação em Modelos de Feridas Diabéticas

Monielle Sant'Ana Leal¹, Cintia D. S. Horinouchi¹, Samarah V. Harb¹, Julia C. M. Velho¹, Ana Carolina M. Figueira¹.

1- Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), Laboratório Nacional de Biociências (LNBio), Campinas, Brazil.

monielle.leal@lnbio.cn pem.br

Introdução: O desenvolvimento de modelos tridimensionais de pele humana (human skin equivalents – HSE) representa um avanço significativo na engenharia de tecidos, oferecendo alternativas mais éticas, reproduutíveis e fisiologicamente relevantes em comparação aos modelos animais tradicionais^{1,2}. No contexto do Diabetes mellitus (DM), uma condição crônica associada a complicações cutâneas severas, como úlceras e dificuldades na cicatrização, a criação de modelos de pele que mimetizem essas alterações estruturais e funcionais torna-se essencial para o desenvolvimento de terapias regenerativas e testes farmacológicos mais eficazes³. A bioimpressão 3D surge como uma tecnologia promissora nesse cenário, permitindo o controle preciso da arquitetura tecidual e da composição da matriz extracelular. Neste estudo, buscamos otimizar a composição da matriz dérmica de um modelo de pele humana bioimpresso, visando aumentar sua relevância fisiológica e, futuramente, viabilizar sua aplicação em modelos *in vitro* de feridas diabéticas. **Métodos:** Modelos de HSE foram bioimpressos com diferentes composições dérmicas para avaliar sua influência na organização tecidual e diferenciação epidérmica. Os grupos experimentais incluíram: (1) Controle: colágeno tipo I com fibroblastos dérmicos humanos; (2) GelMA: matriz híbrida com GelMA 4%, HAMA e colágeno, fotopolimerizada com luz UV; (3) Complexa: matriz contendo colágeno tipo I, ácido hialurônico e elastina, recoberta com colágeno IV e laminina; (4) MEC: mistura de colágeno tipo I com matriz extracelular dérmica descelularizada; (5) Espuma: matriz de colágeno liofilizada com fibroblastos em colágeno tipo I. As análises incluíram avaliação da contração do tecido, coloração histológica (H&E) e imunofluorescência para marcadores de diferenciação epidérmica (involucrina, CK10 e CK15). **Resultados:** Dentre os modelos testados, observou-se uma redução significativa na contração dos tecidos nos grupos com matriz Complexa e GelMA. No entanto, o grupo GelMA apresentou prejuízo na formação epidérmica, com

estratificação incompleta do material. Análises histológicas mostraram maior deposição de fibroblastos e coloração acidofílica mais intensa nos grupos Complexa e Espuma, sugerindo maior acúmulo de colágeno e glicoproteínas. A epiderme desses grupos apresentou melhor estratificação, indicando que a matriz dérmica influenciou positivamente na diferenciação dos queratinócitos. A imunomarcação de involucrina e CK 15 confirmou maior expressão no grupo Complexa, sugerindo favorecimento da maturação epidérmica. **Conclusão:** A composição da matriz dérmica demonstrou impactar diretamente a morfologia e diferenciação epidérmica nos modelos bioimpressos. A matriz Complexa se destacou por promover melhor organização tecidual e maior maturação da epiderme, posicionando-se como uma candidata promissora para protocolos futuros de HSE voltados à modelagem de pele diabética. As análises complementares em andamento permitirão consolidar a escolha da formulação mais eficiente para aplicações em estudos de cicatrização e terapias regenerativas.

Referências

1. Mathes, S. H., Ruffner, H., & Graf-Hausner, U. The use of skin models in drug development. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 153, 218-243, 2020.
2. Pereira, R. F., Silva, M. M., & Reis, R. L. Skin tissue models and their application in wound healing. *Biomaterials Science*, 11(1), 56-78, 2023.
3. Wang, Z., Lee, S. J., Cheng, H. J., & Yoo, J. J. Skin tissue engineering and the importance of the basement membrane: A review. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 27(3), 255-270, 2021.