

Equipamento portátil produz tumores parecidos com os que acometem células humanas em cerca de 90 segundos. Para os criadores, de universidades britânicas, o dispositivo pode ajudar a impulsionar pesquisas em imunoterapia

Câncer impresso em 3D

» FERNANDA FONSECA*

O câncer continua sendo uma das principais causas de morte no mundo, gerando um esforço coletivo de pesquisadores para melhorar a qualidade das terapias. A fim de auxiliar no desenvolvimento de tratamentos mais eficazes, cientistas da Universidade de Cambridge e do King's College London, ambos no Reino Unido, desenvolveram uma bioimpressora 3D portátil capaz de produzir estruturas tumorais usando células vivas e outros materiais biológicos. A ideia é usar o material para aperfeiçoar testes de imunoterapias contra a doença.

Pequeno, de baixo custo e leve, com cerca de 5kg, o BioArm, como é chamado o equipamento, tem uma cabeça de impressão customizada e um braço robótico. Com um tempo médio de impressão de aproximadamente 90 segundos por tumor, ele pode ser transportado e facilmente remontado, sendo ideal para materiais biológicos não transponíveis. "A maioria das bioimpressoras existentes é projetada em instalações permanentes, que são difíceis de serem realocadas ou remontadas", afirmam os autores do artigo.

O novo equipamento pode ser montado e desmontado em apenas 15 minutos, chegando rápido a outro instituto de pesquisa. Além disso, enfatizam os criadores, tem o uso flexível, se adaptando a necessidades específicas de cada cientista, e consegue produzir tumores artificiais complexos. "Pensamos que tornar a bioimpressão 3D mais barata, personalizável e adaptável a diferentes aplicações deve ser uma prioridade para ver esse campo em expansão prosperar", afirma Corrado Mazzaglia, um dos autores. "Além disso, achamos importante que o BioArm seja dobrável e facilmente transportável porque uma pesquisa interdisciplinar depende de esforços colaborativos entre laboratórios que, muitas vezes, estão em diferentes departamentos ou mesmo institutos."



Arquivo pessoal

Tornar a bioimpressão 3D mais barata, personalizável e adaptável a diferentes aplicações deve ser uma prioridade para ver esse campo em expansão prosperar"

Corrado Mazzaglia,
um dos criadores

ser biomateriais, células e biomoléculas", detalha.

Segundo Fleury, a bioimpressão pode ser definida como a padronização espacial de células vivas e outros produtos biológicos, os empilhando por meio da deposição de camadas com o auxílio de um computador. "Essa técnica pode ser usada para engenharia de tecidos, medicina regenerativa, farmacocinética e outros estudos biológicos", complementa.

A especialista afirma que a técnica de extrusão utilizada pela bioimpressora, que consiste em expelir o material de forma mecânica por meio de um orifício, permite depositar uma ampla gama de biotintas, incluindo hidrogéis e componentes celulares mais específicos. "A versatilidade se origina devido ao diâmetro do bico, à capacidade de depositar pequenos blocos do material e à capacidade de extrusão da biotinta em estado quase sólido", diz. "Atualmente, a bioimpressão de alta densidade celular é viável apenas com tecnologias de extrusão, e o processo é muito biocompatível, com, razoavelmente, pequenos danos e lesões celulares induzidos pelo processo, quando comparado a outras técnicas."

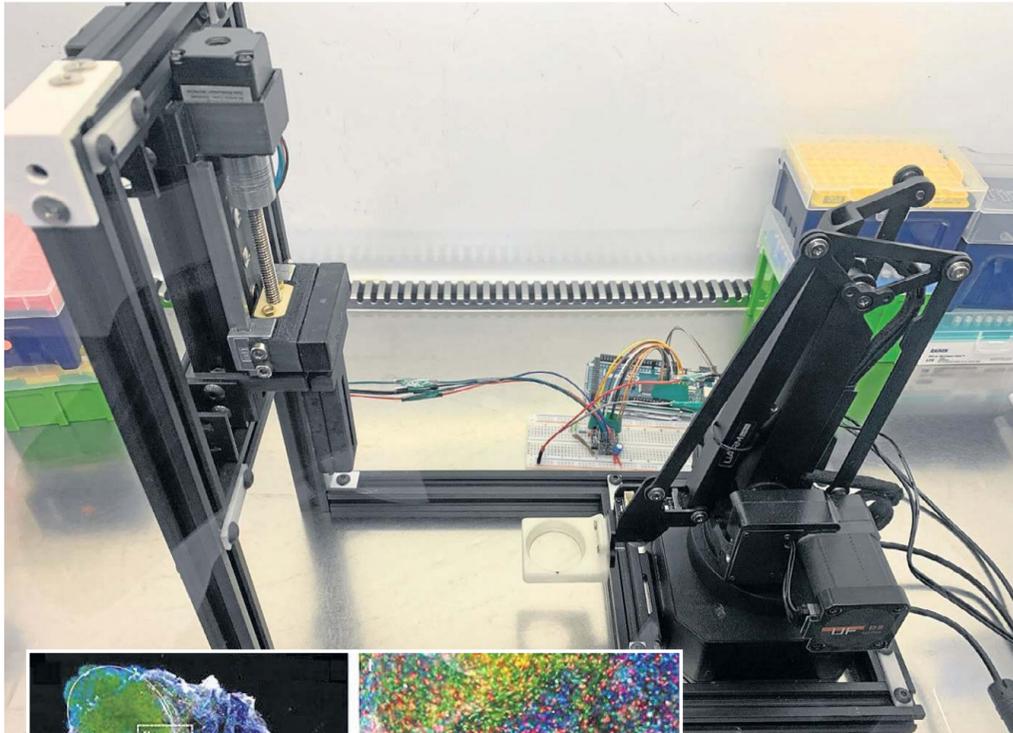
Braço flexível

Dessa forma, Mazzaglia e Yaqi Sheng, os principais autores, apresentaram, na revista *Biofabrication*, uma técnica chamada *deployable extrusion bioprinting*, que consiste em uma versão aprimorada da extrusão de bioimpressão. O BioArm tem uma cabeça de impressão desenvolvida para ser montada em uma estrutura dobrável, com o braço robótico flexível executando os movimentos de extrusão.

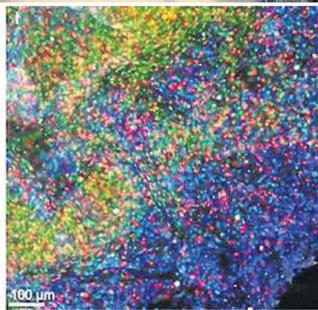
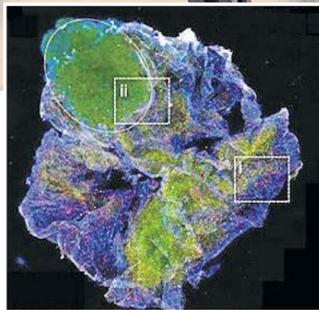
Em relação ao material, os cientistas usaram uma biotinta composta por uma matriz orgânica formada por alginato, um tipo de açúcar, e gelatina dissolvida. Nessa matriz, foram adicionadas duas estruturas: células derivadas de tumores do pâncreas e fibroblastos associados ao câncer. A combinação, garantem, permite criar um modelo mais próximo ao que ocorre no corpo de um paciente.

Oncologista clínico e professor do Departamento de Cirurgia na Universidade Federal do Ceará (UFC), Markus Giffoni explica que os fibroblastos estão presentes em todo o corpo humano.

Porém, os associados ao câncer sofrem ação de mediadores produzidos pelas células doentes. "Ao serem modificados, eles assumem comportamento diferente dos convencionais, passando a produzir



Fotos: University of Cambridge - WVU Photo/Davidson Chan



Impressora pesa cerca de 5kg e pode ser montada e desmontada em 15 minutos: possibilidade de transporte entre laboratórios

Tumor impresso (esq.) e em interação com células de defesa humana

Palavra de especialista

Outras aplicações

"A técnica pode ajudar a superar algumas das limitações dos modelos tradicionais de câncer, como a falta de relevância fisiológica e a complexidade das interações celulares. Ela permite a produção de tumores altamente personalizados com diferentes tipos de células e ambientes extracelulares, o que pode melhorar a compreensão das interações celulares no câncer. E as aplicações podem ir além da pesquisa de tumores. A

capacidade de imprimir células em um ambiente tridimensional pode ajudar a melhorar a eficácia dos medicamentos e a reduzir os efeitos colaterais indesejados. Além disso, a técnica pode ser usada para produzir tecidos e órgãos artificiais para transplante."

Suélia Fleury Rosa, doutora em Engenharia Eletrônica e Biomédica pela Universidade de Brasília (UnB)

substâncias e interagir com vasos sanguíneos e células imunes de maneira distinta, muitas vezes facilitando o crescimento das células tumorais", explica.

Em testes de laboratório, os pesquisadores expuseram tumores impressos em 3D a células imunológicas, para testar a interação entre eles. "Conseguimos imprimir modelos de tumores em 3D e, ao fim do experimento, obter várias leituras sobre o estado das células, como viabilidade, estado celular e fenótipo", conta Mazzaglia.

O experimento simulou uma imunoterapia, abordagem antitumoral

voltada para fortalecer o sistema de defesa do paciente. "Após um tratamento medicamentoso, poderíamos medir a eficácia da molécula em vários níveis. Nosso objetivo foi investigar se o aumento da atividade do sistema imunológico contra o tumor poderia combatê-lo melhor de forma indireta", diz o cientista.

Sem cobaias

Uma das aplicações possíveis da nova tecnologia é ter mais detalhes

sobre as reações do sistema imunológico do paciente, acredita Giffoni. "Um microambiente tumoral com mais fidelidade permite a análise mais aprofundada das diversas interações das células neoplásicas com as demais células do microambiente tumoral. Entre elas, as células imunes, como os linfócitos T, cuja função é primordial nas estratégias de imunoterapia", diz. "É, sem dúvida, uma ferramenta com grande potencial para melhorar a produtividade dos estudos em imunoterapia".

Na avaliação de João Paulo Figueiró Longo, professor do Instituto de Ciências Biológicas da UnB, o tumor artificial criado pelo novo aparelho pode ajudar na realização de investigações pré-clínicas, antes da aplicação de abordagens experimentais em humanos, tirando a necessidade de uso de animais de laboratório.

Apesar da maior proximidade com o que, de fato, acontece no corpo de um paciente, o especialista avalia que há algumas limitações no modelo proposto pela equipe britânica. "É importante deixar claro que ele ainda não é uma representação fiel do comportamento dos tumores. Mas à medida que evoluímos esse tipo de iniciativa, podemos chegar cada vez mais próximo desse objetivo", aposta.

Escâner pode melhorar resolução de exames de imagem

WVU Photo/Davidson Chan



Protótipo combina o funcionamento do Pet-Scan e da tomografia por raios X

» AMANDA GONÇALVES*

Apesar de não ser tão incidente, o câncer de cabeça e pescoço é difícil de tratar e tem alto nível de mortalidade principalmente em razão do diagnóstico tardio. Pesquisadores da West Virginia University (WVU), nos Estados Unidos, trabalham em um equipamento para facilitar a descoberta precoce da doença. A ideia é juntar duas tecnologias de imagem para fazer um exame que forneça maior resolução de tumores nessas áreas do corpo.

A nova tecnologia alcança um nível de resolução de 2mm, em comparação aos 8mm do exame de Pet-Scan. Para isso, combina a tomografia por emissão de pósitrons de um Pet-Scan comum e a tomografia computadorizada por raios X. Com a junção, segundo os criadores, chega-se a uma imagem em que se pode, por exemplo, estimar as bordas do tumor com maior precisão, o que ajudaria os médicos a

avaliarem o tamanho, a forma e a disseminação da doença.

O protótipo do escâner também mapeia a distribuição de glicose radioativa administrada antes do exame, uma vez que células cancerígenas têm, em sua maioria, um metabolismo aumentado de glicose. Isso permitiria identificar a extensão do tumor e seus locais de lesão.

Raymond Raylman, responsável por liderar a pesquisa, explica que a alta capacidade de resolução de imagem fornecida pelo aparelho possibilita a detecção precoce do câncer de cabeça e pescoço. "A maior resolução do protótipo permite um delineamento mais preciso da extensão do tumor, portanto, um tratamento possivelmente mais eficaz, com menos efeitos colaterais adversos", detalha.

O também vice-presidente de pesquisa do Departamento de Radiologia da WVU conta que, agora, o grupo busca aprovação regulatória para testar o desempenho da nova tecnologia em 40 pacientes

agendados para serem tratados com cirurgia ou radioterapia nos próximos dois anos.

A intenção é, a partir dos resultados do novo estudo, avaliar se as imagens fornecidas ajudam a equipe médica a escolher a melhor abordagem terapêutica. "A próxima etapa é o teste básico e, em seguida, o com humanos. Depois, tomaremos uma decisão sobre a continuidade do desenvolvimento para que o escâner seja comercializado", antecipa Raylman.

De acordo com o cientista, embora o objetivo seja melhorar o tratamento do câncer, é possível que o sistema também possa ser usado para identificar áreas de aumento da captação de radiofármacos, substâncias químicas usadas para o tratamento e o diagnóstico de doenças. "Esperamos, portanto, os recursos aprimorados podem inspirar aplicações além da imagem do câncer", aposta Raylman.

*Estagiárias sob a supervisão de Carmen Souza