

# MÉTODOS DE ESTERILIZAÇÃO DE SCAFFOLDS DE MATRIZ EXTRACELULAR DESCELULARIZADA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Antonio Moraes Faria Neto<sup>1</sup>

Daniella Vallim Machado<sup>2</sup>

Bruna Martins Rodrigues Silva<sup>3</sup>

Ester Monte Galvão<sup>4</sup>

João Pedro Ribeiro Afonso<sup>5</sup>

Luís Vicente Franco de Oliveira<sup>6</sup>

Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA<sup>123456</sup>

## RESUMO

**Introdução:** Os transplantes iniciaram em 1930, tendo evoluções como o uso de imunossuppressores em 1960 e a criação de diretrizes pela organização mundial de saúde. Contudo, a demanda por transplantes supera a oferta de doadores no Brasil. Uma saída para as altas filas de transplantes são as pesquisas com *scaffolds*, biomateriais compatíveis que servem de suporte para a criação de novos tecidos. Contudo esses materiais precisam ser descelularizados e esterilizados para que possam promover bons resultados. **Objetivo:** Avaliar as vantagens e desvantagens de diferentes métodos de esterilização em *scaffolds*. **Método:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura realizada na base de dados PUBMED, com os descritores “Decellularization”, “tissue engineering” e “sterillization”, combinados com o booleano “AND”. Foram coletados artigos originais a partir de 2020 e aqueles que fossem artigos de revisão ou que não se relacionavam com o objetivo foram excluídos. **Resultados:** diferentes métodos de esterilização conseguiram resultados positivos na eliminação de microrganismos nos tecidos aplicados. Contudo, observa-se diferenças importantes quanto ao dano tecidual provocado pela método aplicado e sobre a deposição de materiais tóxicos na amostra após o término do teste. **Conclusão:** Apesar das técnicas analisadas demonstrarem boa eficácia na eliminação de microrganismos, foram observadas desvantagens importantes como a danificação da matriz extracelular e toxicidade residual.

**Palavras-chave:** Esterilização; Descelularização; Alicerces Teciduais.

## INTRODUÇÃO

Os primeiros transplantes ocorreram em 1930, apresentando evoluções em suas técnicas e estudos, como a utilização de imunossuppressores em 1960, até a implementações de ordenamentos jurídicos sobre a questão pela Organização Mundial de Saúde.<sup>(1)</sup> Com isso, no Brasil, apesar de ser um país de importância no assunto, há um crescimento dentre as indicações de transplante que não é acompanhado pelo número total de doadores efetivos.<sup>(2)</sup>

O transplante é viável quando o paciente não responde a outras medidas terapêuticas, deixando-o sem outras melhores opções clínicas. Dentre os

transplantes, no de pulmão os pacientes possuem uma série de fatores debilitantes que impactam negativamente ações fisiológicas básicas do corpo humano, como trocas gasosas e equilíbrio metabólico, o que pode comprometer o resultado da cirurgia que é considerada de grande porte e de alta dificuldade.<sup>(3)</sup>

Dentro do campo de transplantes de órgão, duas preocupações frequentes são a rejeição do órgão alvo e a infecção dos tecidos transplantados.<sup>(4)</sup> Dito isso, para evitar o ataque do tecido a ser transplantado pelo sistema imune do paciente, foram desenvolvidos biomateriais biologicamente compatíveis com o indivíduo, que apoiam o crescimento de novos tecidos para transplantes ou regeneração tecidual, os chamados “*scaffolds*”.<sup>(5)</sup>

Dito isso, para resolver a esterilizar os *scaffolds* realizaram diferentes testes com diferentes tipos de estratégias para a esterilização dessas matrizes celulares como irradiação com raios gama, oxido de etileno (EO), antibióticos e ácido peracético (PAA). Além disso, processos de reticulação e de modificação dos os arcabouços celulares são empregado para proteger a estrutura quanto para acelerar o processo respectivamente.<sup>(6)</sup>

O presente estudo busca avaliar as vantagens e desvantagens desses métodos de esterilização ou desinfecção do *scaffolds*.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, em que foram analisados estudos recentes sobre a esterilização de *scaffolds* de matriz extracelular descelularizada (dECM). Para isso foi realizada a pesquisa na base de dados eletrônica National Library of Medicine (PUBMED). Para a pesquisa foram combinados os descritores em inglês: “*Decellularization*”, “*tissue engineering*” e “*sterilization*”. Na pesquisa foi usado o booleano “AND” entre as palavras.

Incluiu-se artigos completos publicados a partir de 2020, disponíveis eletronicamente, com o idioma em inglês ou português, que se relacionassem com o objetivo. Na pesquisa foram excluídos artigos de revisão, que não se relacionem com o objetivo da revisão, não disponíveis eletronicamente e fora do período de tempo estabelecido.

Dessa forma, foram encontrados 65 artigos, sendo reduzidos para 7 após a leitura na íntegra.

## RESULTADOS

Na tabela 1 é foram demonstrados os dados principais retirados dos artigos de interesse para o estudo, de forma que foi especificado a técnica de esterilização usada, a origem biológica do scaffold, assim como as vantagens e desvantagens das técnicas.

**Tabela 1.** Tabela de extração de dados

| Artigo            | Técnica                    | Origem biológica do scaffold              | Vantagens                                                                             | Desvantagens                                             |
|-------------------|----------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Goeke T, et al    | irradiação gama (150 gray) | válvulas de porcos<br>válvulas de ovelhas | Eficaz na esterilização<br>Pode ser usado na forma final do produto (já liofilizado)  | Dano na matriz extracelular<br>Não remove antigenicidade |
| Qiu S, et al      | Irradiação gama            | nervos de cães                            | Método de esterilização eficaz                                                        | Risco de dano a matriz extracelular                      |
| Mendes GCC, et al | Óxido de etileno           | Não especificado                          | Ampla compatibilidade com materiais<br>Excelente penetração                           | Toxicidade e resíduos perigosos<br>Processo demorado     |
| Zhou C, et al     | Óxido de etileno           | rins de rato                              | Eficaz na esterilização                                                               | requer aeração adequada                                  |
| Qing Q, et al     | Óxido de etileno           | Osso de bezerros                          | Baixo comprometimento estrutural                                                      | requer aeração adequada                                  |
| Wang W, et al     | Triton X-100               | Nervo de ratos<br>Nervos de coelhos       | baixa resposta imune in vivo                                                          | Risco de dano a matriz extracelular                      |
| Bombelli S, et al | Antibióticos               | Tecidos renais humanos                    | Preservação da matriz extracelular<br>Material não torna a matriz tóxica para células | Não elimina todos os tipos de microrganismos             |

Fonte: Produção própria

As terapias usadas demonstram bons resultados quanto a eliminação de microrganismos do *scaffold*. As técnicas que usaram irradiação por radiação gama,

apresentaram uma boa diversificação de origem biológica de scaffolds, sendo realizadas em tecidos de porcos, ovelhas e cães, em todos os casos demonstrou ser um método eficaz e que pode ser realizado na forma final do produto. Contudo, houve evidências que há um risco maior de dano na matriz extracelular.

O Óxido de etileno, testado em rins de ratos, apresentaram ampla compatibilidade com o material orgânico, além de uma excelente penetração e um baixo comprometimento estrutural. Contudo, o método demanda uma aeração prévia adequada do scaffold e pode promover toxicidade e também deixar resíduos perigosos.

Outro método analisado foi o detergente Triton X-100, analisado com base em materiais de ratos e coelhos, como vantagem observou-se uma baixa resposta imune in vivo. Contudo, apresentou risco significativo de dano a matriz extracelular.

Os antibióticos foram testados em tecidos humanos, observou-se no estudo a preservação da matriz extracelular, além de não tornar a matriz tóxica para as células posteriormente. Contudo, esse método não elimina todos os tipos de microrganismos, sendo eficaz contra bactérias, mas tendo baixa efetividade contra vírus e poros.

## **CONCLUSÃO**

Os métodos de esterilização demonstrados nos artigos obtiveram boa eficácia na eliminação microbiana. Contudo, cada técnica apresenta limitações específicas quanto a desvantagens importantes como por exemplo: danos a matriz extracelular, toxicidade residual e espectro de ação. Assim, são necessários mais estudos afim de elaborar protocolos de aplicação individual para cada método afim de evitar essas desvantagens.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

<sup>1</sup> Torres LC, Ferreira Filho FJ, Cruz JRD, Pinheiro PLO, Figueiredo FJG. Transplantes de órgãos: abordagens éticas e soluções legais. Rev. Bioét. 2024.

<sup>2</sup>Xavier JMRP, Jesus TD, Andrade MC, Rezende AJB, Santos KM, Ambrósio BM, et al. Comparação entre o número de transplantes de órgãos sólidos e tecidos realizados no Brasil durante o primeiro semestre de 2019 e 2020. Brazilian Journal of Health Review. 2021.

<sup>3</sup>Ibrahim SG. Avaliação da funcionalidade e mortalidade em pacientes submetidos ao transplante pulmonar. UFRGS Lume Repositório digital.2024

<sup>4</sup>Fernandes ATM, Galante MC, Camargo ALRF. Avaliação do impacto da assistência farmacêutica clínica em pacientes transplantados cardíacos ou pulmonares: correlação entre letramento em saúde e adesão medicamentosa. Brazilian Journal of Transplantation. 2025

- <sup>5</sup>Cavalcante TSF, Ferreira AK, Amorim SJ, Rezende GO. Biotecnologia: avanços na engenharia de tecidos para regeneração de órgãos e tecidos. Revista Contemporânea. 2024
- <sup>6</sup>Zhang XW, Chen X, Hong H, Hu R, Liu J, Liu C. Decellularized extracellular matrix scaffolds: recent trends and emerging strategies in tissue engineering. KeAi Chinese roots global impact. 2022.
- <sup>7</sup>Bombelli S, Meregalli C, Scalia C, Bovo G, Torsello B, De Marco S, et al. Nephrosphere-Derived Cells Are Induced to Multilineage Differentiation When Cultured on Human Decellularized Kidney Scaffolds. Am J Pathol. 2018.
- <sup>8</sup>Wang W, Itoh S, Takakuda K. Comparative study of the efficacy of decellularization treatment of allogenic and xenogeneic nerves as nerve conduits. J Biomed Mater Res A. 2016.
- <sup>9</sup>Qing Q, Zhang YJ, Yang JL, Zhang YJ, Jiang, YL, et al. Effects of hydrogen peroxide on biological characteristics and osteoinductivity of decellularized and demineralized bones matrices. J Biomed Mater Res A. 2019
- <sup>10</sup>Zhou C, Zhou L, Liu J, Xu L, Xu Z, Chen Z, et al. Kidney extracellular matrix hydrogel enhances therapeutic potential of adipose-derived mesenchymal stem cells for renal ischemia reperfusion injury. Acta Biomater. 2020
- <sup>11</sup>Mendes GCCC, Brandão TRS, Silva CLM. Ethylene oxide sterilization of medical devices: A review. Am J Infect Control. 2007
- <sup>12</sup>Qiu S, Rao Z, He F, Wang T, Xu Y, Du Z, et al. Decellularized nerve matrix hydrogel and glial-derived neurotrophic factor modifications assisted nerve repair with decellularized nerve matrix scaffolds. J Tissue Eng Regen Med. 2020
- <sup>13</sup>Goecke T, Theodoridis K, Tudorache I, Ciubotaru A, Cebotari S, Ramm R, et al. In vivo performance of freeze-dried decellularized pulmonary heart valve allo and xenografts orthotopically implanted into juvenile sheep. Acta Biomater. 2018