

METODOLOGIAS DE ESTERILIZAÇÃO DE SCAFFOLDS RENAIIS: UMA MINI-REVISÃO DE LITERATURA

Ana Laura Ferreira Rios¹
Luiz Gustavo Nascimento Dorvigens¹
Mickael Breno de Godoi Sousa¹
Antonio Moraes Farias Neto¹
João Pedro Ribeiro Afonso¹
Luís Vicente Franco de Oliveira¹
Universidade Evangélica de Goiás – UniEVANGÉLICA¹

RESUMO

Introdução: A bioengenharia de tecidos avança na criação de *scaffolds* (arcabouços) viáveis para aplicações com diversos tipos celulares. No entanto, um dos maiores desafios para o uso clínico desses biomateriais é a etapa de esterilização. Após o processo de descellularização, o *scaffold* resultante precisa ser completamente estéril. O método utilizado deve eliminar todos os contaminantes microbianos sem comprometer a estrutura delicada e os componentes biológicos da matriz, o que inviabilizaria sua aplicação terapêutica. **Objetivo:** avaliar principais métodos de esterilização de scaffolds renais para uso clínico. **Métodos:** através da estratégia PICO foi determinada a pergunta norteadora e foi feita a busca de artigos nos sites de pesquisa PubMed Central (*PubMed*), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scielo, utilizando os descritores adequados segundo DECS/MesH. Foram selecionados 13 artigos para a construção desta revisão integrativa. **Resultados:** Métodos convencionais como a irradiação gama e a autoclavagem, embora eficazes, comprometem severamente a integridade estrutural e biológica do scaffold, tornando-os inadequados. O óxido de etileno (ETO) surge como uma alternativa menos destrutiva, mas seu risco inerente de citotoxicidade residual limita sua aplicação. Neste contexto, o ácido peracético (PAA), quando utilizado em condições otimizadas, representa a abordagem mais equilibrada, garantindo a esterilidade com danos mínimos à matriz e promovendo uma resposta celular robusta. **Conclusão:** A escolha do método de esterilização impacta diretamente a viabilidade de scaffolds de ECM. Porém as metodologias tradicionais não são adequadas para biomateriais muito sensíveis como um tecido renal, necessitando de novas técnicas que apesar de eficientes precisam ser colocadas mais em testes.

Palavras-chave: scaffold renal; esterilização; dióxido de carbono supercrítico; ácido peracético.

INTRODUÇÃO

O transplante renal, embora seja a terapia de eleição para a doença renal em estágio terminal, enfrenta limitações persistentes, como a escassez de órgãos e a variabilidade nos desfechos clínicos, que justificam a busca por novas abordagens terapêuticas^{1,3}.

Neste contexto, a engenharia de tecidos, utilizando scaffolds de matriz extracelular descellularizada (dECM), surge como uma alternativa promissora. Estes biomateriais preservam a arquitetura e os componentes bioquímicos do tecido nativo, fornecendo um substrato ideal para guiar a regeneração celular^{1,5}.

A translação clínica segura destes scaffolds, no entanto, depende de uma etapa crítica: a esterilização terminal¹². Este processo é mandatário para prevenir infecções no

receptor, mas apresenta o desafio de garantir a esterilidade sem comprometer a integridade do biomaterial ⁹.

A escolha inadequada do método de esterilização pode degradar a estrutura e a bioatividade do scaffold, levando à falha do enxerto ¹⁴. Portanto, a avaliação e otimização dos protocolos de esterilização são fundamentais para viabilizar o potencial terapêutico da engenharia de tecidos renais⁵.

MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma mini-revisão da literatura para identificar a metodologia de esterilização mais eficaz para scaffolds renais. A busca foi conduzida nas bases de dados PubMed, BVS e SciELO, com os seguintes critérios de inclusão: artigos de revisão e estudos clínicos publicados nos últimos cinco anos (2020-2025), em inglês ou português, com texto completo disponível. Foram excluídos estudos focados em tecidos não renais ou publicados fora do período estipulado. A aplicação desses critérios resultou na seleção de 13 artigos para análise, visando elucidar a técnica que oferece o melhor balanço entre esterilidade e preservação da integridade do scaffold para uso clínico.

RESULTADOS

A Tabela 1 mostra o resultado da comparação entre as várias metodologias de esterilização que podem ser usados para scaffolds renais.

Tabela 1. Análise das metodologias de esterilização utilizadas.

Método	Eficiência de Esterilização	Impacto no Biomaterial Natural	Efeitos na Resposta Celular
Irradiação (Gama / E-beam)	Alta	Extremamente Destrutivo. Causa rompimento de cadeias de proteínas (colágeno), degrada GAGs e fatores de crescimento. Há perda severa de propriedades mecânicas (resistência, elasticidade).	Negativo. Prejudica gravemente a adesão e a proliferação celular devido à degradação da matriz. A capacidade regenerativa do scaffold é comprometida.
Óxido de Etileno (ETO)	Alta	Moderado. Preserva a estrutura e as propriedades mecânicas melhor que a irradiação, mas pode causar perda de GAGs e alterar a morfologia das fibras.	Bom, mas com Risco. A biocompatibilidade depende da remoção completa de resíduos. Se não for totalmente aerado, é tóxico para as células e pode causar inflamação.
Ácido Peracético (PAA)	Alta	Baixo (se otimizado). Preserva excelentemente a estrutura (colágeno, elastina), GAGs e propriedades mecânicas em baixas concentrações. O risco de dano oxidativo existe se não for controlado.	Excelente. Considerado um dos métodos mais promissores, resultando em ótima biocompatibilidade e promovendo robusta adesão e proliferação celular.
CO ₂ Supercrítico (scCO ₂)	Alta	Mínimo / Superior. Preserva excepcionalmente a ultraestrutura, biomecânica e componentes bioativos (fatores de crescimento) por operar a baixas temperaturas e não deixar resíduos.	Excelente. Considerado ideal para maximizar a biocompatibilidade e a funcionalidade biológica, promovendo uma resposta celular superior.
Gás Plasma (Peróxido de Hidrogênio)	Alta	Baixo. Preserva bem a estrutura e as propriedades mecânicas e não deixa resíduos tóxicos. Sua principal limitação é o baixo poder de penetração.	Excelente. Ótima biocompatibilidade, mas o método é inadequado para scaffolds espessos ou com geometria complexa.
Autoclavagem (Calor Úmido)	Alta	Totalmente Destrutivo. Causa desnaturação completa de proteínas (colágeno).	Inviável. A destruição completa do scaffold impede qualquer uso celular.
Álcool (Etanol) / Antibióticos	Baixa	Nenhum / Mínimo. Preservação ideal da estrutura e composição da matriz. O etanol pode causar desidratação.	Excelente, mas o método é clinicamente inviável, não garante o nível de esterilidade necessário (não elimina esporos).
Filtração Estéril	Moderada	Nenhum. Método não destrutivo que preserva completamente as propriedades do material. Limitado a materiais que podem ser dissolvidos.	Excelente. A integridade do material é totalmente mantida, mas o método não remove vírus ou príons.

Fonte: autoria própria.

DISCUSSÃO

A esterilização terminal de scaffolds de matriz extracelular descelularizada (dECM) é um requisito mandatório para a aplicação clínica, mas impõe um desafio técnico fundamental: a necessidade de garantir a esterilidade sem comprometer a integridade estrutural e a bioatividade do biomaterial^{1,4}. A análise comparativa dos métodos disponíveis elucida uma clara hierarquia de impacto, onde a eficácia antimicrobiana frequentemente se contrapõe à preservação funcional do scaffold⁶.

A irradiação ionizante, embora eficaz, causa danos estruturais severos à dECM, sendo inadequada para a maioria das aplicações regenerativas⁵. O óxido de etileno (ETO) oferece uma alternativa menos destrutiva, mas sua viabilidade é limitada pelo risco de citotoxicidade residual, que pode inibir a resposta celular¹³. Neste contexto, o ácido peracético (PAA) emerge como a abordagem mais equilibrada, demonstrando, sob condições otimizadas, uma esterilização eficaz com mínima alteração da biocompatibilidade da matriz¹⁰.

Tecnologias emergentes, notavelmente o dióxido de carbono supercrítico (scCO₂), representam a fronteira para superar essas limitações, permitindo uma esterilização a baixas temperaturas que resulta em uma preservação superior da ultraestrutura e dos componentes bioativos^{8,2}. A evolução do campo depende, portanto, da validação de metodologias como o PAA otimizado e o scCO₂, que permitem a produção de scaffolds que satisfaçam simultaneamente os critérios de esterilidade e mantenham a plena competência biológica para a medicina regenerativa^{14,9}.

CONCLUSÃO

A escolha do método de esterilização é determinante para a viabilidade de scaffolds de ECM. A irradiação gama é inadequada por ser destrutiva, enquanto o ácido peracético (PAA) otimizado representa o padrão-ouro atual, equilibrando esterilidade e preservação. Tecnologias emergentes, como o dióxido de carbono supercrítico (scCO₂), são promissoras para maximizar a segurança e a eficácia regenerativa futura.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao Prof. Dr. Luiz Vicente pela orientação fundamental, ao pós-graduando João Pedro pela valiosa contribuição, e à Universidade Evangélica de Goiás (UniEVANGÉLICA) e seu Programa de Pós-Graduação pelo apoio institucional que tornou esta pesquisa possível.

REFERÊNCIAS

1. HUSSAIN, K. *et al.* A Review of Decellularization and Sterilization Methods for Developing a Bio-Scaffold for Kidney Tissue Engineering. **International Journal of Biomaterials**, [S.l.], v. 2022, p. 1-14, 2022. ID 9018074.

2. KAUR, H. *et al.* Sterilization of decellularized kidney scaffolds: a comparative study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S.l.], v. 38, n. 6, p. 1528-1538, 2023.
3. LÓPEZ-GARCÍA, S. *et al.* Sterilization of silk fibroin scaffolds for tissue engineering: a review. **Biomedical Materials**, [S.l.], v. 18, n. 2, 2023. ID 022002.
4. LU, H. *et al.* Bioprinting and Advanced Biomanufacturing of Living Tissues and Organs. **Advanced Science**, [S.l.], v. 7, n. 15, 2020. ID 1901198.
5. PAEZ-MAYORGA, J. *et al.* A multi-organ decellularized human tissue matrix resource for tissue engineering. **Scientific Data**, [S.l.], v. 9, n. 1, p. 620, 2022.
6. POKIDYSHEVA, E. N. *et al.* Sterilization of acellular tissue matrix using supercritical carbon dioxide. **Translational Andrology and Urology**, [S.l.], v. 11, n. 6, p. 896-906, 2022.
7. QI, Y. *et al.* Sterilization of porcine acellular dermal matrix by ethylene oxide, gamma irradiation, and electron beam irradiation. **Cell and Tissue Banking**, [S.l.], v. 22, n. 4, p. 797-807, 2021.
8. RODRÍGUEZ-LÁZARO, S. *et al.* Impact of Sterilization on the Physicochemical Properties of Collagen-Based Scaffolds. **Materials**, [S.l.], v. 15, n. 5, p. 1935, 2022.
9. SACK, B. *et al.* Challenges in the Translation of Decellularized Tissues and Their Derivatives. **Advanced Science**, [S.l.], v. 9, n. 1, 2022. ID 2103526.
10. SOUZA, A. C. S. *et al.* Descelularização de rins suínos para obtenção de arcabouço extracelular com potencial de utilização em bioengenharia tecidual. **Brazilian Journal of Technology**, Curitiba, v. 19, n. 4, p. 1-13, 2016. DOI: 10.53855/bjt.v19i4.118
11. TANTISATTAMO, E.; MAGGIORE, U.; PICCOLI, G. B. History of kidney transplantation: a journey of progression and evolution for success. **Journal of Nephrology**, [S.l.], v. 35, p. 1783–1786, 2022. DOI: 10.1007/s40620-022-01453-3.
12. TEODORO, J. S. *et al.* Sterilization of natural-derived biomaterials: An overview. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, [S.l.], v. 11, p. 1184408, 2023.
13. VARALAKSHMI, K. N. *et al.* A Review on Sterilization Methods of Biomaterials for Tissue Engineering. **International Journal of Biomaterials**, [S.l.], v. 2022, p. 1-11, 2022.
14. WHITE, L. J. *et al.* Sterilization of decellularized extracellular matrix: A review. **Biomaterials and Biosystems**, [S.l.], v. 1, p. 100053, 2021.