Centro Universitário UniBTA
Cristiane Silvério de Oliveira

ENGENHARIA DE TECIDOS POR IMPRESSÃO 3D COM BASE EM ÁCIDO HIALURÔNICO

São Paulo

2026

Cristiane Silvério de Oliveira

ENGENHARIA DE TECIDOS POR IMPRESSÃO 3D COM BASE EM ÁCIDO HIALURÔNICO

Trabalho de Graduação apresentado ao Centro Universitário UniBTA, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

São Paulo

2026

Dados Internacionais de Catalogação-na-Publicação (CIP)

Divisão de Informação e Documentação

OLIVEIRA, Cristiane
Engenharia de tecidos por impressão 3D com base em ácido hialurônico.
São José dos Campos, 2026.
43f. (número total de folhas do TG)

Trabalho de Graduação – Biomedicina
Centro Universitário ETEP, 2026.
Orientador Principal: Profa. Espec. Andiara Vicente
Orientador Coorientador: Profa. Dra. Ellen Eduarda Fernandes

1. Ácido Hialurônico 2. Bioimpressão 3D 3. Biomateriais 4. Biotinta 5. Engenharia de Tecidos. I. Centro Universitário ETEP. Divisão de Informação e Documentação. II. Título

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

OLIVEIRA, Cristiane. **Engenharia de tecidos por impressão 3D com base em ácido hialurônico.** 2026. 999f. Trabalho de Graduação - Centro Universitário UniBTA.

CESSÃO DE DIREITOS

NOME(S) DO(S) AUTOR(ES): Cristiane Silvério de Oliveira
TÍTULO DO TRABALHO: Engenharia de tecidos por impressão 3D com base em ácido hialurônico.
TIPO DO TRABALHO/ANO: Trabalho de Graduação/2026

É concedida ao Centro Universitário UniBTA permissão para reproduzir cópias deste Trabalho e para emprestar ou vender cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte deste Trabalho pode ser reproduzida sem a autorização do autor.

_____

Cristiane Silvério de Oliveira
Rua Ceci,12215800 ,

São José dos Campos – SP

CRISTIANE SILVÉRIO DE OLIVEIRA

ENGENHARIA DE TECIDOS POR IMPRESSÃO 3D COM BASE EM ÁCIDO HIALURÔNICO

Trabalho de Graduação apresentado ao Centro Universitário UniBTA, como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Professora Especialista Andiara Vicente – UniBTA

Titulação, Nome do Coorientador - Sigla da Instituição

Professora Dr. Suellen Patareli Miragaia - UniBTA

Titulação, Nome do Componente da Banca - Sigla da Instituição

_____/_____/____

DATA DA APROVAÇÃO

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, por me conceder força, sabedoria e perseverança ao longo de toda essa jornada acadêmica, guiando meus passos mesmo diante dos desafios.

À minha família, meu mais profundo e sincero agradecimento. Aos meus pais, pelo amor incondicional, apoio constante e por sempre acreditarem em mim, sendo minha base e inspiração. À minha avó, por todo carinho, cuidado e pelas palavras de encorajamento que foram essenciais ao longo dessa caminhada.

Faço também uma homenagem especial à minha irmã, que partiu há dois anos, durante o decorrer da minha graduação. Sua ausência deixou uma saudade imensurável, mas sua presença permanece viva em minha memória, em meu coração e em tudo aquilo que me impulsiona a seguir em frente. Levo comigo seus ensinamentos, seu amor e sua força, que me sustentaram nos momentos mais difíceis e me deram coragem para não desistir. Esta conquista também é por ela e para ela.

Aos meus orientadores, pela dedicação, paciência e valiosas contribuições para a construção deste trabalho, compartilhando conhecimento e incentivando o desenvolvimento científico com excelência. Aos professores que fizeram parte da minha formação, pela qualidade do ensino, incentivo e inspiração ao longo dessa jornada, e à pró-reitora, pelo apoio institucional e contribuição para o meu desenvolvimento acadêmico.

A todos que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, meu muito obrigada.

“O que antes era considerado ficção científica, hoje se consolida como uma das mais promissoras fronteiras da medicina regenerativa.”
— Anthony Atala

RESUMO

A engenharia de tecidos por bioimpressão tridimensional representa uma abordagem inovadora na medicina regenerativa, destacando-se pelo uso de biomateriais como o ácido hialurônico na formulação de biotintas. Trata-se de uma pesquisa de natureza qualitativa, com abordagem exploratória e descritiva, desenvolvida por meio de revisão bibliográfica, com o objetivo de investigar o potencial do ácido hialurônico e seus derivados na bioimpressão 3D para a obtenção de *scaffolds* biocompatíveis e funcionalmente adequados. A coleta de dados foi realizada nas bases de dados: PubMed, Scopus, SciELO e Google Scholar. Os resultados evidenciaram que o ácido hialurônico apresenta elevada biocompatibilidade, biodegradabilidade e capacidade de mimetizar a matriz extracelular, sendo promissor para aplicações em engenharia de tecidos, especialmente na regeneração de cartilagem e pele. Entretanto, observou-se que sua forma pura apresenta limitações, como baixa resistência mecânica e instabilidade estrutural. Nesse contexto, modificações químicas, como a metacrilação, e a combinação com outros biomateriais mostraram-se estratégias eficazes para aprimorar seu desempenho. Conclui-se que o ácido hialurônico possui grande potencial na bioimpressão tridimensional, desde que associado a estratégias de otimização, contribuindo para o avanço da medicina regenerativa e para o desenvolvimento futuro de tecidos e órgãos bioimpressos.

Palavras-chave: 1. Ácido Hialurônico2. Bioimpressão 3D 3. Biomateriais 4. Biotinta 5. Engenharia de Tecidos

ABSTRACT

Tissue engineering through three-dimensional bioprinting represents an innovative approach in regenerative medicine, standing out for the use of biomaterials such as hyaluronic acid in the formulation of bioinks. This is a qualitative study with an exploratory and descriptive approach, developed through a literature review, aiming to investigate the potential of hyaluronic acid and its derivatives in 3D bioprinting for the production of biocompatible and functionally suitable scaffolds. Data collection was carried out using the following databases: PubMed, Scopus, SciELO, and Google Scholar. The results showed that hyaluronic acid presents high biocompatibility, biodegradability, and the ability to mimic the extracellular matrix, making it promising for applications in tissue engineering, especially in cartilage and skin regeneration. However, it was observed that its pure form has limitations, such as low mechanical strength and structural instability. In this context, chemical modifications, such as methacrylation, and combination with other biomaterials proved to be effective strategies to improve its performance. It is concluded that hyaluronic acid has great potential in three-dimensional bioprinting, provided that it is associated with optimization strategies, contributing to the advancement of regenerative medicine and to the future development of bioprinted tissues and organs.

Keywords: Hyaluronic Acid; 3D Bioprinting; Biomaterials; Bioinks; Tissue Engineering.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema ilustrativo do uso do ácido hialurônico na formulação de biotintas para bioimpressão 3D de estruturas teciduais.

Figura 2 – Representação de um *cardiac patch* bioimpresso em 3D aplicado no reparo do miocárdio.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 14
1.1 PROBLEMA 15
1.2 OBJETIVOS 16
1.2.1 Objetivo Geral 16
1.2.2 Objetivos Específicos 16
1.3 JUSTIFICATIVA 16
1.4 ORGANIZAÇÃO DO PROJETO 17
2 METODOLOGIA 18
2.1 Tipo de pesquisa 18
2.2 Área de realização 19
2.3 População e amostra 19
2.4 Instrumento(s) 19
2.5 Plano para coleta de dados 20
2.6 Plano para análise de dados 20
3 REVISÃO DA LITERATURA 21
3.1 Engenharia de Tecidos 21
3.2 Impressão 3D 22
3.3 Biotinta 22
3.3.1 Propriedades Ideais das Biotintas 23
3.3.2 Biocompatibilidade 24
3.3.3 Viscosidade Adequada 24
3.3.4 Estabilidade Estrutural 25
3.3.5 Viabilidade Celular 26
3.3.6 Importância da Biotinta para Bioimpressão 3D 26
3.4 Ácido Hialurônico 27
3.5 Avanços Recentes no Desenvolvimento de Biotintas à base de ácido hialurônico 28
3.5.1 Ácido Hialurônico Metacrilado 29
3.5.2 Hidrogéis de Ácido Hialurônico 29
3.5.3 Combinação com Outros Biomateriais 30
3.6 Aplicações do Ácido Hialurônico 31
3.6.1 Regeneração de Cartilagem 33
3.6.2 Engenharia de Pele 33
3.6.3 Aplicações em Tecido Ósseo 34
3.6.4 Aplicações em Tecido Neural 34
3.6.5 Modelos de Órgãos para Testes Farmacológicos 35
4 ANÁLISE E DISCUSSÕES DOS RESULTADOS 35
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS 38

referências 40

1 INTRODUÇÃO

A engenharia de tecidos e a bioimpressão tridimensional (3D) têm se consolidado como áreas promissoras no campo da biomedicina, ao oferecerem novas possibilidades para a regeneração e substituição de tecidos e órgãos danificados. Nesse contexto, a utilização de biomateriais capazes de mimetizar a matriz extracelular (MEC) natural torna-se essencial para o desenvolvimento de estruturas tridimensionais funcionais, conhecidas como *scaffolds*. Entre os biomateriais investigados, o ácido hialurônico (AH) destaca-se devido às suas propriedades biológicas e físico-químicas favoráveis, como biocompatibilidade, biodegradabilidade e capacidade de interação com células.

Apesar dos avanços científicos na área, ainda existem desafios relacionados ao desenvolvimento de biomateriais, como as biotintas (bioinks), que sejam eficientes para aplicação na bioimpressão 3D. Questões como a estabilidade estrutural das construções impressas, a manutenção da viabilidade celular e as propriedades mecânicas dos *scaffolds* ainda representam limitações importantes. Além disso, diferentes modificações químicas do AH, como o seu derivado ácido hialurônico metacrilado (HAMA), e sua combinação com outros biomateriais vêm sendo estudadas com o objetivo de aprimorar seu desempenho em aplicações biomédicas.

Diante desse cenário, o presente estudo busca responder à seguinte questão de pesquisa: Qual é o panorama atual sobre a utilização do AH, suas modificações e composições no desenvolvimento de biotintas mais eficientes para a bioimpressão 3D de tecidos e órgãos?

A relevância deste trabalho está diretamente relacionada à crescente demanda por soluções inovadoras na medicina regenerativa, especialmente frente à escassez de órgãos para transplante e às limitações das terapias convencionais. O estudo do AH como biomaterial para biotintas mostra-se particularmente importante devido ao seu papel em processos biológicos como hidratação tecidual, migração celular e cicatrização, além de sua ampla presença na matriz extracelular. Dessa forma, compreender suas aplicações e

limitações pode contribuir significativamente para o avanço da engenharia de tecidos e para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas.

Assim, a presente pesquisa tem como objetivo investigar o potencial do AH e seus derivados como biomaterial na bioimpressão 3D aplicada à engenharia de tecidos, com foco na obtenção de *scaffolds* biocompatíveis, funcionalizados e mecanicamente estáveis. Ademais, busca-se analisar a viabilidade do ácido hialurônico como base para *scaffolds* em diferentes tecidos, destacar suas propriedades biomiméticas e avaliar o uso de seus derivados na melhoria da estabilidade mecânica, além de discutir perspectivas futuras na medicina regenerativa.

1.1 PROBLEMA

Apesar dos avanços significativos na área da engenharia de tecidos e da bioimpressão 3D, ainda existem desafios científicos e tecnológicos relacionados ao desenvolvimento de biotintas capazes de reproduzir adequadamente as propriedades estruturais e funcionais da MEC natural. Entre os biomateriais investigados para essa finalidade, o AH tem demonstrado grande potencial devido às suas propriedades biológicas e físico-químicas favoráveis.

No entanto, a utilização desse biomaterial em processos de bioimpressão apresenta limitações que necessitam de melhor compreensão, especialmente no que se refere à estabilidade estrutural das construções impressas, à viabilidade celular e às propriedades mecânicas dos *scaffolds* produzidos. Além disso, diferentes modificações químicas e combinações com outros biomateriais têm sido propostas com o objetivo de aprimorar o desempenho das biotintas à base de AH.

Dessa forma, surge a seguinte questão de pesquisa:

Qual é o panorama atual sobre a utilização do AH, suas modificações e composições para o desenvolvimento de biotintas mais eficientes na bioimpressão 3D de tecidos e órgãos?

1.2 OBJETIVOS

1.2.1 Objetivo Geral

Investigar o potencial do AH e seus derivados como biomaterial na bioimpressão 3D para aplicações em engenharia de tecidos, com foco na obtenção de *scaffolds* biocompatíveis, funcionalizados e mecanicamente estáveis para regeneração de tecidos.

1.2.2 Objetivos Específicos

- Reforçar a viabilidade do AH como base para *scaffolds* em diferentes tecidos.
- Destacar sua biocompatibilidade e capacidade de imitar a MEC natural.
- Mostrar que derivados como HAMA são soluções eficientes para melhorar a estabilidade mecânica.
- Evidenciar aplicações promissoras em diferentes tecidos.
- Apresentar perspectivas futuras para o uso do AH como biomaterial na medicina regenerativa, considerando curativos avançados e tecidos bioimpressos.

1.3 JUSTIFICATIVA

A engenharia de tecidos e a bioimpressão 3D representam importantes avanços científicos na busca por soluções inovadoras para o tratamento de doenças e lesões que comprometem a estrutura e a função dos tecidos

humanos. A possibilidade de produzir estruturas biológicas capazes de substituir ou regenerar tecidos danificados tem despertado grande interesse na comunidade científica, especialmente diante da escassez de órgãos disponíveis para transplante e das limitações associadas às terapias convencionais.

Nesse contexto, o desenvolvimento de biotintas adequadas é considerado um dos principais desafios da bioimpressão 3D, uma vez que esses materiais precisam apresentar propriedades específicas que permitam a manutenção da viabilidade celular e a formação de estruturas tridimensionais estáveis. Entre os biomateriais investigados para essa finalidade, o AH destaca-se devido às suas propriedades biocompatíveis, biodegradáveis e à sua ampla presença na MEC de tecidos humanos.

Além disso, o AH desempenha papel fundamental em diversos processos biológicos, incluindo hidratação tecidual, migração celular e cicatrização. Essas características tornam esse biomaterial particularmente relevante para aplicações em engenharia de tecidos, uma vez que ele pode contribuir para a criação de microambientes favoráveis ao crescimento e diferenciação celular.

Dessa forma, a realização de uma revisão de literatura sobre a utilização do AH na formulação de biotintas para bioimpressão 3D torna-se importante para reunir e analisar as evidências científicas disponíveis sobre o tema. Tal análise pode contribuir para a identificação de avanços recentes, desafios tecnológicos e perspectivas futuras dessa área de pesquisa, auxiliando no desenvolvimento de novas estratégias voltadas à regeneração de tecidos e à medicina personalizada.

1.4 ORGANIZAÇÃO DO PROJETO

O presente trabalho está estruturado em capítulos que abordam os principais aspectos relacionados ao uso de biotintas à base de AH na bioimpressão 3D aplicada à engenharia de tecidos.

Inicialmente, o capítulo de introdução apresenta a contextualização do tema, seguido dos capítulos sobre o problema de pesquisa, os objetivos, a justificativa do estudo e a organização do projeto. Em seguida, o capítulo de metodologia descreve o tipo de estudo realizado, as bases de dados utilizadas para a busca de artigos científicos e os critérios de inclusão e exclusão adotados na seleção da literatura analisada.

Posteriormente, o capítulo de fundamentação teórica reúne os principais conceitos relacionados à engenharia de tecidos, à bioimpressão 3D, às características das biotintas e às propriedades do AH, bem como suas modificações e aplicações biomédicas. Na sequência, o capítulo de resultados e discussão apresenta a análise crítica dos estudos selecionados, destacando os avanços científicos, as aplicações das biotintas à base de AH e as limitações identificadas na literatura.

Por fim, o trabalho é concluído com a síntese dos principais achados da pesquisa, ressaltando a importância do AH na bioimpressão 3D e apontando perspectivas para futuras investigações na área da engenharia de tecidos.

2 METODOLOGIA

2.1 Tipo de pesquisa

Este estudo caracteriza-se como uma pesquisa de natureza qualitativa, com abordagem exploratória e descritiva, fundamentada em revisão bibliográfica. Trata-se de uma investigação teórica que tem como objetivo reunir, analisar e interpretar criticamente a produção científica acerca do uso do AH na bioimpressão 3D aplicada à engenharia de tecidos.

A escolha da revisão bibliográfica como método justifica-se pela necessidade de compreender o panorama atual sobre o tema, considerando os avanços científicos, tecnológicos e biomédicos relacionados ao desenvolvimento de biotintas e *scaffolds*. Dessa forma, o estudo baseia-se em publicações científicas nacionais e internacionais, permitindo uma análise abrangente e atualizada da literatura.

2.2 Área de realização

A pesquisa foi desenvolvida no campo das ciências da saúde, com ênfase nas áreas de engenharia de tecidos, bioimpressão 3D, biomateriais e medicina regenerativa, restringindo-se à análise de dados provenientes da literatura científica.

2.3 População e amostra

A população do estudo compreende o conjunto de produções científicas relacionadas ao uso do AH na bioimpressão 3D e na engenharia de tecidos, incluindo artigos científicos com diferentes desenhos de estudo.

A amostra foi selecionada por conveniência, com base na relevância temática, com inclusão de artigos clássicos e contemporâneos, sem delimitação de período.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: estudos que abordassem diretamente o AH, suas modificações, como o HAMA, ou sua aplicação em biotintas e bioimpressão 3D.

Foram excluídos artigos duplicados e estudos que não apresentavam relação direta com os objetivos da pesquisa.

2.4 Instrumento(s)

O principal instrumento utilizado para a realização da pesquisa foi a consulta às seguintes bases de dados: PubMed, Scopus, SciELO e Google Scholar.

Para a busca dos estudos, foram utilizados descritores em português e em inglês, tais como: “ácido hialurônico/ hyaluronic acid”, “bioimpressão 3D/ 3D bioprinting”, “biotintas/ bioinks”, “engenharia de tecidos/ tissue engineering” e “biomateriais/ biomaterials”. Também foram considerados os descritores

controlados em saúde (DeCS/MeSH), com o objetivo de ampliar a abrangência e a precisão dos resultados obtidos.

2.5 Plano para coleta de dados

A coleta de dados foi realizada por meio de buscas sistematizadas nas bases de dados selecionadas, utilizando combinações dos descritores previamente definidos.

O processo de seleção dos estudos ocorreu em duas etapas: inicialmente, foi realizada a leitura dos títulos e resumos para a pré-seleção dos artigos, em seguida, aplicaram-se os critérios de inclusão e exclusão durante a leitura completa dos artigos pré-selecionados, para a inclusão daqueles que atenderam aos critérios de elegibilidade.

As informações relevantes foram extraídas manualmente e organizadas em fichamentos temáticos, contemplando aspectos como propriedades do AH, modificações químicas, características das biotintas, aplicações em engenharia de tecidos e limitações descritas na literatura.

2.6 Plano para análise de dados

A análise dos dados foi realizada de forma qualitativa e interpretativa.

Os estudos selecionados foram organizados em categorias temáticas, tais como: propriedades físico-químicas e biológicas do AH, modificações químicas (HAMA), características das biotintas, aplicações em diferentes tecidos e limitações e desafios da bioimpressão 3D.

Essa categorização permitiu identificar padrões, tendências, avanços científicos e lacunas existentes na literatura. A análise buscou não apenas descrever os achados, mas também interpretá-los de forma crítica, relacionando-os com os objetivos do estudo e com as demandas atuais da engenharia de tecidos e da medicina regenerativa.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 Engenharia de Tecidos

A medicina regenerativa tem se consolidado como uma das áreas mais promissoras das ciências biomédicas, sobretudo por buscar alternativas para reparar, substituir ou restaurar tecidos lesionados. Nesse cenário, a engenharia de tecidos ocupa posição central, pois reúne conhecimentos da biologia, da engenharia e da ciência dos biomateriais para desenvolver estruturas capazes de reproduzir, ainda que parcialmente, a organização e a função dos tecidos humanos (LANGER; VACANTI, 1993; O'BRIEN, 2011).

Mais do que propor substitutos biológicos, a engenharia de tecidos procura criar microambientes que favoreçam a adesão, a proliferação e a diferenciação celular. Para isso, torna-se necessário combinar células, biomoléculas e materiais com propriedades adequadas, de modo que o conjunto consiga imitar aspectos importantes da MEC. Assim, o sucesso dessa área depende não apenas do avanço biológico, mas também do desenvolvimento de suportes estruturais compatíveis com as exigências de cada tecido (HOLLISTER, 2005; PLACE et al., 2009).

É justamente nesse ponto que os biomateriais assumem papel estratégico. Eles funcionam como base para a construção de *scaffolds* e hidrogéis, oferecendo suporte físico e condições favoráveis para a regeneração tecidual. Dessa forma, compreender a engenharia de tecidos é essencial para discutir, nos tópicos seguintes, por que a bioimpressão 3D e as biotintas à base de AH vêm recebendo tanta atenção na literatura científica (GUILAK et al., 2009; MURPHY; ATALA, 2014).

3.2 Impressão 3D

Entre as tecnologias que mais impulsionaram a engenharia de tecidos nas últimas décadas, destaca-se a bioimpressão 3D. Essa técnica permite a deposição controlada de biomateriais, células e moléculas bioativas em camadas sucessivas, formando estruturas organizadas com maior precisão espacial. Em comparação com abordagens tradicionais, a bioimpressão oferece melhor controle sobre a arquitetura do material, o que amplia sua aplicação no desenvolvimento de tecidos artificiais (MANDRYCKI et al., 2016; MURPHY; ATALA, 2014).

Além de possibilitar a criação de estruturas mais complexas, a bioimpressão 3D favorece a personalização de *scaffolds* de acordo com a necessidade do tecido a ser regenerado. Isso é especialmente relevante na medicina regenerativa, já que diferentes tecidos exigem propriedades mecânicas, biológicas e estruturais específicas. Assim, a tecnologia não se limita ao ato de imprimir, mas envolve a integração entre método de deposição, tipo de célula e composição do material utilizado (O'BRIEN, 2011; OZBOLAT; HOSSAIN, 2018).

No entanto, o desempenho da bioimpressão está diretamente relacionado à qualidade da biotinta empregada. Mesmo com equipamentos avançados, a formação de construções estáveis e biologicamente funcionais depende de materiais capazes de manter a viabilidade celular e preservar a forma impressa. Por isso, a discussão sobre bioimpressão conduz, de maneira natural, ao estudo das biotintas e de suas propriedades ideais (CHIMENE et al., 2020; GUNGOR-OKTAR et al., 2018).

3.3 Biotinta

As biotintas são materiais formulados para serem utilizados em processos de bioimpressão, desempenhando simultaneamente funções estruturais e biológicas. De modo geral, sua composição inclui uma matriz de biomaterial, células e, em alguns casos, fatores de crescimento ou outros

agentes bioativos. A combinação entre esses elementos deve ser cuidadosamente planejada, pois é ela que determinará tanto a capacidade de impressão quanto a resposta biológica do tecido produzido (CHIMENE et al., 2020; GUNGOR-OKTAR et al., 2018).

Os biomateriais utilizados em biotintas podem ser de origem natural, como colágeno, gelatina, alginato e AH, ou de origem sintética, como polímeros biodegradáveis. Em geral, materiais de origem natural são amplamente valorizados por apresentarem maior semelhança com a MEC, favorecendo a interação com as células e reduzindo o risco de respostas adversas. Além disso, as células incorporadas podem variar conforme a finalidade da aplicação, incluindo células-tronco, progenitoras ou já diferenciadas (HOSPODIUK et al., 2017; LEE et al., 2019).

Outro aspecto importante, além da biocompatibilidade, é a presença de agentes de reticulação, utilizados para estabilizar a estrutura após a impressão e melhorar suas propriedades mecânicas. Por essa razão, a literatura enfatiza diferentes propriedades biológicas e físico-químicas como fundamentais, consideradas antes, durante e após o processo de impressão, a fim de se obter construções bioimpressas estáveis e reproduzíveis (MANDRYCKI et al., 2016; OZBOLAT; HOSSAIN, 2018; THEUS et al., 2020).

3.3.1 Propriedades Ideais das Biotintas

Para que uma biotinta seja considerada adequada para aplicações em bioimpressão, ela deve reunir propriedades físico-químicas e biológicas que favoreçam tanto o processo de impressão quanto a formação do tecido. Entre essas características, destacam-se a biocompatibilidade, a viscosidade adequada, a estabilidade estrutural e a capacidade de manter a viabilidade celular. A ausência de qualquer uma delas pode comprometer de maneira significativa a qualidade do constructo final e o sucesso do processo de regeneração (CHIMENE et al., 2020; GUNGOR-OKTAR et al., 2018).

Essas propriedades não atuam de forma isolada. Pelo contrário, elas precisam estar equilibradas, pois uma melhora em determinado aspecto pode gerar limitações em outro. Uma biotinta muito fluida, por exemplo, pode favorecer a impressão, mas perder definição estrutural; por outro lado, uma formulação excessivamente viscosa pode dificultar a extrusão e prejudicar as células. Assim, a literatura aponta que o desenvolvimento de biotintas eficientes depende de um ajuste fino entre desempenho mecânico e compatibilidade biológica (HOSPODIUK et al., 2017; OZBOLAT; HOSSAIN, 2018).

3.3.2 Biocompatibilidade

A biocompatibilidade é uma das propriedades mais importantes das biotintas, pois determina a capacidade do material de interagir com as células de forma segura, sem provocar efeitos tóxicos ou respostas inflamatórias indesejadas. Em aplicações de engenharia de tecidos, essa característica é essencial, uma vez que a finalidade do material é justamente servir de suporte para o crescimento e a organização celular (GUNGOR-OKTAR et al., 2018; HOSPODIUK et al., 2017).

Biotintas biocompatíveis devem favorecer processos como adesão, proliferação, migração e diferenciação celular. Nesse sentido, biomateriais de origem natural tendem a apresentar vantagens importantes, já que se aproximam mais da composição da MEC. O AH destaca-se nesse contexto por ser reconhecido pelo organismo e por participar naturalmente da organização tecidual, o que reforça seu potencial para aplicações em bioimpressão (BURDICK; PRESTWICH, 2011; HIGHLEY et al., 2016).

3.3.3 Viscosidade Adequada

A viscosidade influencia diretamente a capacidade de impressão da biotinta e, por isso, constitui um dos parâmetros mais relevantes na

bioimpressão 3D. Formulações com viscosidade muito baixa tendem a perder forma após a deposição, enquanto materiais excessivamente viscosos podem dificultar a extrusão e aumentar o estresse mecânico sobre as células (DERBY, 2012; HOSPODIUK et al., 2017).

Desse modo, a viscosidade ideal depende do método de bioimpressão empregado. Técnicas por extrusão, por exemplo, toleram materiais mais viscosos, enquanto métodos baseados em jato de tinta exigem formulações mais fluidas. Essa relação mostra que o desenvolvimento de uma biotinta não depende apenas da escolha do biomaterial, mas também do ajuste de suas propriedades ao processo de fabricação (DERBY, 2012; OZBOLAT; HOSPODIUK, 2016).

3.3.4 Estabilidade Estrutural

A estabilidade estrutural corresponde à capacidade da biotinta de manter a forma e a integridade da estrutura impressa ao longo do tempo. Essa propriedade é fundamental para que o *scaffold* preserve sua arquitetura tridimensional até que o tecido em formação adquira sustentação própria. Sem essa estabilidade, a estrutura pode colapsar, dificultando a organização celular e comprometendo a funcionalidade do material (CHIMENE et al., 2020; OZBOLAT; HOSPODIUK, 2016).

Para aumentar essa resistência, são frequentemente utilizados mecanismos de reticulação química ou física, capazes de formar redes poliméricas mais estáveis. No caso do AH, modificações como a metacrilação têm sido amplamente investigadas justamente por elevarem sua resistência mecânica sem comprometer suas características biológicas favoráveis (BURDICK; PRESTWICH, 2011; HIGHLEY et al., 2016; LOI et al., 2013).

3.3.5 Viabilidade Celular

A manutenção da viabilidade celular é outro critério central na avaliação de uma biotinta. Durante a bioimpressão, as células podem ser expostas a diferentes tipos de estresse, como forças mecânicas, alterações de temperatura e contato com agentes químicos. Por isso, o material deve oferecer proteção durante o processo e, ao mesmo tempo, garantir condições adequadas para a sobrevivência celular após a deposição (DERBY, 2012; HOSPODIUK et al., 2017).

Além de preservar as células, a biotinta precisa permitir trocas eficientes de nutrientes e gases, favorecendo a manutenção do metabolismo celular. Assim, a viabilidade celular não depende apenas da ausência de toxicidade, mas também da capacidade do material de formar um microambiente funcional e biologicamente ativo (GUNGOR-OKTAR et al., 2018; MANDRYCKI et al., 2016; OZBOLAT; HOSPODIUK, 2016).

3.3.6 Importância da Biotinta para Bioimpressão 3D

Considerando os aspectos apresentados, torna-se evidente que a biotinta é um elemento central da bioimpressão 3D. Ela não atua apenas como um material de preenchimento, mas como um componente que integra suporte estrutural, proteção celular e sinalização biológica. Em razão disso, a escolha da biotinta influencia diretamente a qualidade do tecido formado e o potencial de aplicação clínica da técnica (CHIMENE et al., 2020; MURPHY; ATALA, 2014).

Nesse contexto, o AH torna-se notável por reunir propriedades favoráveis para a regeneração tecidual, embora ainda apresente limitações que exigem adaptações e combinações com outros materiais. Essa constatação justifica a análise mais detalhada desse biomaterial nas próximas seções (BURDICK; PRESTWICH, 2011; HIGHLEY et al., 2016; KIM et al., 2018).

3.4 Ácido Hialurônico

O AH é um dos biomateriais mais estudados no campo da engenharia de tecidos e da medicina regenerativa. Trata-se de um polissacarídeo natural amplamente distribuído no organismo humano, com funções importantes relacionadas à hidratação, à organização da matriz extracelular e à regulação de processos celulares. Por apresentar características biológicas e físico-químicas favoráveis, o AH tem sido amplamente investigado na formulação de biotintas para bioimpressão 3D (BURDICK; PRESTWICH, 2011; HIGHLEY et al., 2016; KIM et al., 2018).

Do ponto de vista químico, o ácido hialurônico é um glicosaminoglicano não sulfatado, de estrutura linear e altamente hidrofílica. Essa composição confere elevada capacidade de retenção de água e permite a formação de soluções viscoelásticas e hidrogéis. Além disso, sua conformação facilita interações com outras moléculas da MEC, como colágeno e elastina, reforçando seu papel estrutural nos tecidos (COWMAN et al., 2015; NECAS et al., 2008).

Essa característica é particularmente relevante para a engenharia de tecidos, uma vez que possibilita a criação de microambientes semelhantes aos encontrados naturalmente no organismo. Ao mesmo tempo, o AH pode ter suas propriedades ajustadas por meio de modificações químicas, o que amplia sua aplicação como biomaterial em biotintas e *scaffolds* (BENCHETRIT et al., 2019; BURDICK; PRESTWICH, 2011; HIGHLEY et al., 2016).

O AH está presente em diferentes tecidos e fluidos biológicos, com destaque para a pele, o líquido sinovial, o humor vítreo e a MEC de tecidos conjuntivos. Na pele, contribui para a hidratação e elasticidade; nas articulações, atua como lubrificante e amortecedor mecânico; e, no ambiente ocular, auxilia na manutenção da forma e da transparência do globo ocular. Essa ampla distribuição evidencia sua importância fisiológica e ajuda a explicar o interesse crescente em seu uso biomédico (COWMAN et al., 2015; NECAS et al., 2008).

Na MEC, o AH exerce papel estrutural e funcional, organizando um ambiente hidratado que favorece a difusão de nutrientes, gases e moléculas sinalizadoras. Além disso, ele interage com receptores celulares, como o CD44, influenciando processos de adesão, migração e proliferação celular. Por isso, sua utilização em bioimpressão não se limita ao suporte físico, o material também atua como modulador biológico do comportamento celular (COWMAN et al., 2015; KIM et al., 2018; SEKAR et al., 2023).

Entre as principais propriedades do AH, destacam-se a hidratação, a biocompatibilidade, a biodegradabilidade e a capacidade de interação celular. Sua elevada retenção de água ajuda a manter um ambiente favorável à sobrevivência das células; sua biocompatibilidade reduz o risco de rejeição; sua biodegradação por hialuronidases permite substituição gradual pelo tecido regenerado; e sua interação com receptores celulares favorece processos essenciais para a reparação tecidual (BURDICK; PRESTWICH, 2011; HIGHLEY et al., 2016; NECAS et al., 2008).

Em conjunto, essas características justificam a relevância do AH como base para *scaffolds* biocompatíveis e para biotintas capazes de mimetizar a MEC. Ainda assim, a literatura mostra que sua aplicação direta apresenta limitações importantes, especialmente relacionadas à estabilidade mecânica e à resistência estrutural, o que explica o avanço das pesquisas com derivados e formulações híbridas (BENCHETRIT et al., 2019; HIGHLEY et al., 2016).

*3.5 Avanços Recentes no Desenvolvimento d*e Biotintas à base de ácido hialurônico

Embora o AH apresente inúmeras vantagens biológicas, sua utilização direta em bioimpressão enfrenta limitações importantes, como baixa resistência mecânica, rápida degradação e estabilidade estrutural insuficiente. Por esse motivo, diferentes estratégias vêm sendo propostas na literatura com o objetivo de tornar o material mais adequado para a formulação de biotintas (BENCHETRIT et al., 2019; CHIMENE et al., 2020; HIGHLEY et al., 2016).

De maneira geral, essas estratégias procuram melhorar viscosidade, resistência mecânica e capacidade de reticulação, sem comprometer a biocompatibilidade e a viabilidade celular. Entre os avanços mais relevantes, destacam-se a metacrilação do AH, a formação de hidrogéis com propriedades ajustadas e a combinação do AH com outros biomateriais naturais (BURDICK; PRESTWICH, 2011; HOSPODIUK et al., 2017; KIM et al., 2018).

3.5.1 Ácido Hialurônico Metacrilado

Uma das modificações mais relevantes do AH é a metacrilação, que origina o composto conhecido como MeHA ou HAMA. Nesse processo, grupos metacrilato são introduzidos em sua estrutura química, permitindo a reticulação por meio de reações fotoquímicas. Como consequência, tornam-se possíveis redes tridimensionais mais estáveis após a impressão (BURDICK; PRESTWICH, 2011; HIGHLEY et al., 2016; NICOLAS et al., 2020).

A principal vantagem dessa modificação está no aumento da resistência mecânica e na melhor manutenção da forma do *scaffold* ao longo do tempo. Isso faz com que o HAMA seja apontado como uma solução eficiente para superar uma das principais limitações do AH puro, isto é, sua baixa estabilidade estrutural (BENCHETRIT et al., 2019; LOI et al., 2013).

Além disso, essa modificação tende a preservar propriedades biológicas importantes do material, como biocompatibilidade e interação celular. Dessa forma, o uso de derivados metacrilados contribui diretamente para o desenvolvimento de biotintas mais adequadas à engenharia de tecidos, especialmente quando se busca maior controle estrutural (HIGHLEY et al., 2016; HOSPODIUK et al., 2017; KIM et al., 2018).

3.5.2 Hidrogéis de Ácido Hialurônico

Os hidrogéis de AH constituem uma das formas mais comuns de aplicação desse biomaterial em bioimpressão. Por serem redes tridimensionais

altamente hidratadas, esses sistemas conseguem reproduzir características importantes da MEC e criar microambientes favoráveis ao crescimento celular (BURDICK; PRESTWICH, 2011; HIGHLEY et al., 2016; KIM et al., 2018).

No entanto, hidrogéis formados apenas por AH geralmente apresentam baixa resistência mecânica, o que limita sua utilização em estruturas que exigem maior sustentação. Por essa razão, mecanismos adicionais de reticulação química ou física são frequentemente incorporados com o objetivo de melhorar o desempenho estrutural do material (BENCHETRIT et al., 2019; LOI et al., 2013).

Assim, os hidrogéis à base de AH representam uma alternativa importante, mas seu uso eficiente depende de ajustes que equilibrem biomimetismo e estabilidade mecânica (HIGHLEY et al., 2016; NICOLAS et al., 2020).

3.5.3 Combinação com Outros Biomateriais

Outra estratégia amplamente estudada para superar as limitações do AH é sua combinação com outros biomateriais naturais. Essa abordagem busca unir as vantagens biológicas do AH às propriedades mecânicas e funcionais de outros componentes, resultando em biotintas mais completas e versáteis (CHIMENE et al., 2020; HOSPODIUK et al., 2017).

Quando combinado com gelatina, por exemplo, o AH tende a formar biotintas com melhor adesão celular e maior estabilidade estrutural. Além disso, a utilização de derivados como gelatina metacrilada (GelMA) possibilita reticulação fotoquímica, contribuindo para o aumento da resistência mecânica da estrutura impressa (VAN DEN BULCKE et al., 2000; YUE et al., 2015).

Na associação com alginato, observa-se aumento da viscosidade e estabilidade imediata após a deposição, aspecto especialmente útil na bioimpressão por extrusão. Ainda assim, como o alginato apresenta baixa adesão celular, essa combinação geralmente exige complementações para otimizar a resposta biológica (HOSPODIUK et al., 2017; LEE; MOONEY, 2012).

Já a combinação com colágeno resulta em formulações altamente biomiméticas, mais próximas do ambiente natural dos tecidos. Nesse caso, a associação favorece a adesão e a proliferação celular, além de contribuir para a criação de *scaffolds* mais adequados ao processo regenerativo (ANTONIOU et al., 2013; KIM et al., 2018).

De modo geral, essas formulações híbridas ampliam as possibilidades de aplicação do AH e mostram que o aprimoramento de suas propriedades depende, em grande parte, da combinação entre desempenho mecânico e funcionalidade biológica (BENCHETRIT et al., 2019; CHIMENE et al., 2020).

3.6 Aplicações do Ácido Hialurônico

As aplicações do AH na bioimpressão 3D demonstram a versatilidade desse biomaterial e reforçam sua relevância para a engenharia de tecidos. A literatura descreve seu uso em diferentes contextos, especialmente na regeneração de cartilagem, na engenharia de pele, em aplicações experimentais no tecido ósseo, em estratégias para tecido neural e na produção de modelos tridimensionais para testes farmacológicos (KIM et al., 2018; LIU et al., 2022; MURPHY; ATALA, 2014; ZHANG et al., 2023).

Essas aplicações evidenciam que o AH não atua de forma restrita a um único tipo de tecido, mas seu potencial está justamente na capacidade de compor biotintas e *scaffolds* adaptáveis a diferentes necessidades biológicas. Ainda assim, o grau de maturidade dessas aplicações varia, sendo algumas mais consolidadas na literatura e outras ainda predominantemente experimentais (BENCHETRIT et al., 2019; CHIMENE et al., 2020; LI et al., 2024; WANG et al., 2021).

A Figura 1 sintetiza as aplicações da biotinta à base de AH na bioimpressão 3D.

Figura 1 – Esquema ilustrativo do uso do ácido hialurônico na formulação de biotintas para bioimpressão 3D de estruturas teciduais.

Fonte: Elaboração própia (2026).

3.6.1 Regeneração de Cartilagem

A regeneração de cartilagem é uma das aplicações mais estudadas da bioimpressão com AH. Como a cartilagem possui baixa capacidade de regeneração natural, torna-se necessário desenvolver estratégias capazes de reproduzir seu microambiente e favorecer a diferenciação condrogênica (LI et al., 2023b; LIU et al., 2022; MURPHY; ATALA, 2014).

Nesse contexto, o AH apresenta especial relevância por fazer parte da MEC cartilaginosa. Sua utilização em biotintas, frequentemente em associação com colágeno ou gelatina, favorece a formação de *scaffolds* que estimulam a diferenciação de condrócitos e a deposição de matriz cartilaginosa, com resultados promissores em estudos recentes (HIGHLEY et al., 2016; LEVETT et al., 2014; WANG et al., 2022; ZHANG et al., 2023).

3.6.2 Engenharia de Pele

Na engenharia de pele, o AH tem sido amplamente empregado no desenvolvimento de substitutos cutâneos para tratamento de queimaduras, feridas crônicas e lesões extensas. Sua elevada capacidade de retenção de água contribui para a formação de um ambiente hidratado, condição importante para o processo de cicatrização (BURDICK; PRESTWICH, 2011; LI et al., 2023a; LIU et al., 2022).

Além disso, o material favorece a migração e a proliferação de fibroblastos e queratinócitos, auxiliando na reconstrução das camadas teciduais. Quando associado a células-tronco e fatores de crescimento, seu potencial regenerativo pode ser ampliado, o que reforça sua importância para aplicações cutâneas (HIGHLEY et al., 2016; WANG et al., 2021; ZHOU et al., 2024).

3.6.3 Aplicações em Tecido Ósseo

Embora o AH não seja o principal componente estrutural do tecido ósseo, ele vem sendo empregado em sistemas híbridos voltados à regeneração óssea. Nesses casos, seu papel está menos associado à sustentação mecânica isolada e mais relacionado à criação de um microambiente favorável para a adesão e a diferenciação celular (BURDICK; PRESTWICH, 2011; LIU et al., 2022; WANG et al., 2021).

Quando combinado com biomateriais como colágeno e fosfatos de cálcio, o AH contribui para a formulação de *scaffolds* que auxiliam na regeneração de defeitos ósseos. Ainda que essas aplicações sejam consideradas menos consolidadas do que aquelas observadas em cartilagem e pele, os resultados experimentais disponíveis são considerados promissores (BENCHETRIT et al., 2019; LI et al., 2023a; LOI et al., 2013; ZHANG et al., 2022).

3.6.4 Aplicações em Tecido Neural

A regeneração de tecido neural é um dos grandes desafios da medicina regenerativa, sobretudo pela complexidade estrutural e funcional do sistema nervoso. Nesse cenário, o AH tem sido apontado como biomaterial promissor, já que também participa da MEC do tecido neural, ademais, desempenha um papel importante na manutenção da homeostase cerebral, além de colaborar com a neuroplasticidade e a maturação do tecido cerebral (BURDICK; PRESTWICH, 2011; KIM et al., 2018; LIU et al., 2022; SEKAR et al., 2023).

Biotintas à base de AH podem favorecer a sobrevivência e o crescimento de neurônios, além de auxiliar na criação de *scaffolds* voltados à regeneração de lesões no sistema nervoso central e periférico. Embora essas estratégias ainda estejam em fase experimental, os resultados descritos na literatura indicam potencial relevante para futuras aplicações clínicas (HIGHLEY et al., 2016; SEIDLITS et al., 2010; WANG et al., 2021; ZHANG et al., 2023).

3.6.5 Modelos de Órgãos para Testes Farmacológicos

Outra aplicação importante da bioimpressão com AH é a produção de modelos tridimensionais de tecidos e órgãos para testes farmacológicos. Esses sistemas permitem simular de forma mais próxima o comportamento fisiológico humano, ampliando a confiabilidade dos ensaios (CHIMENE et al., 2020; LI et al., 2024; LIU et al., 2022; MURPHY; ATALA, 2014).

Nesse contexto, o AH contribui para a formação de um microambiente mais biomimético, favorecendo interações celulares e respostas mais realistas a fármacos. Como consequência, esses modelos podem reduzir a dependência de testes em animais e aumentar a eficiência do desenvolvimento de novos medicamentos (WANG et al., 2021; ZHANG et al., 2023; ZHOU et al., 2024).

4 ANÁLISE E DISCUSSÕES DOS RESULTADOS

Os resultados obtidos neste estudo foram construídos a partir da análise qualitativa de artigos científicos selecionados nas bases PubMed, Scopus, SciELO e Google Scholar, permitindo a identificação do panorama atual sobre o uso do AH na bioimpressão 3D aplicada à engenharia de tecidos.

A análise dos dados evidenciou que o AH apresenta elevado potencial como biomaterial para formulação de biotintas, principalmente devido às suas propriedades de biocompatibilidade, biodegradabilidade e capacidade de mimetizar a MEC. Esses achados estão em consonância com estudos como os de Burdick e Prestwich (2011) e Highley et al. (2016), que destacam o AH como um dos biomateriais mais promissores na medicina regenerativa.

Entretanto, a análise também revelou que o uso do AH em sua forma pura apresenta limitações importantes, especialmente relacionadas à baixa resistência mecânica e à instabilidade estrutural dos *scaffolds* produzidos. Essa limitação tem sido reportada em diferentes estudos (BENCHETRIT et al., 2019;

CHIMENE et al., 2020), evidenciando que, apesar de suas vantagens biológicas, o AH isolado não atende plenamente às exigências estruturais da bioimpressão 3D. Esse achado responde diretamente ao problema de pesquisa, ao demonstrar que ainda existem desafios relevantes no uso desse biomaterial.

Diante dessas limitações, os resultados apontam que modificações químicas, como a metacrilação, representam uma estratégia eficiente para melhorar as propriedades mecânicas e estruturais do material. Estudos analisados indicam que esses derivados permitem maior controle da reticulação e maior estabilidade das estruturas impressas, sem comprometer significativamente a viabilidade celular (HIGHLEY et al., 2016; NICOLAS et al., 2020), e evidenciam o potencial do HAMA como alternativa para otimização das biotintas.

Além disso, observou-se que a combinação do AH com outros biomateriais, como gelatina, alginato e colágeno, constitui uma abordagem amplamente utilizada para equilibrar propriedades biológicas e mecânicas. Essa estratégia foi descrita em alguns estudos (CHIMENE et al., 2020; HOSPODIUK et al., 2017), sendo considerada fundamental para o desenvolvimento de biotintas mais completas e funcionalmente adequadas. Esse resultado reforça a ideia de que soluções híbridas são essenciais para superar as limitações do AH puro.

Ainda nesse cenário, pode-se evidenciar o desenvolvimento de *cardic patch* - adesivo cardíaco (Figura 2), que é uma estrutura biomimética desenvolvida para reparar o miocárdio lesionado, especialmente após infarto, sendo bioimpresso em 3D a partir de sistemas híbridos de hidrogéis (LIU et al., 2024), indicando uma tendência atual da engenharia de tecidos cardíacos.

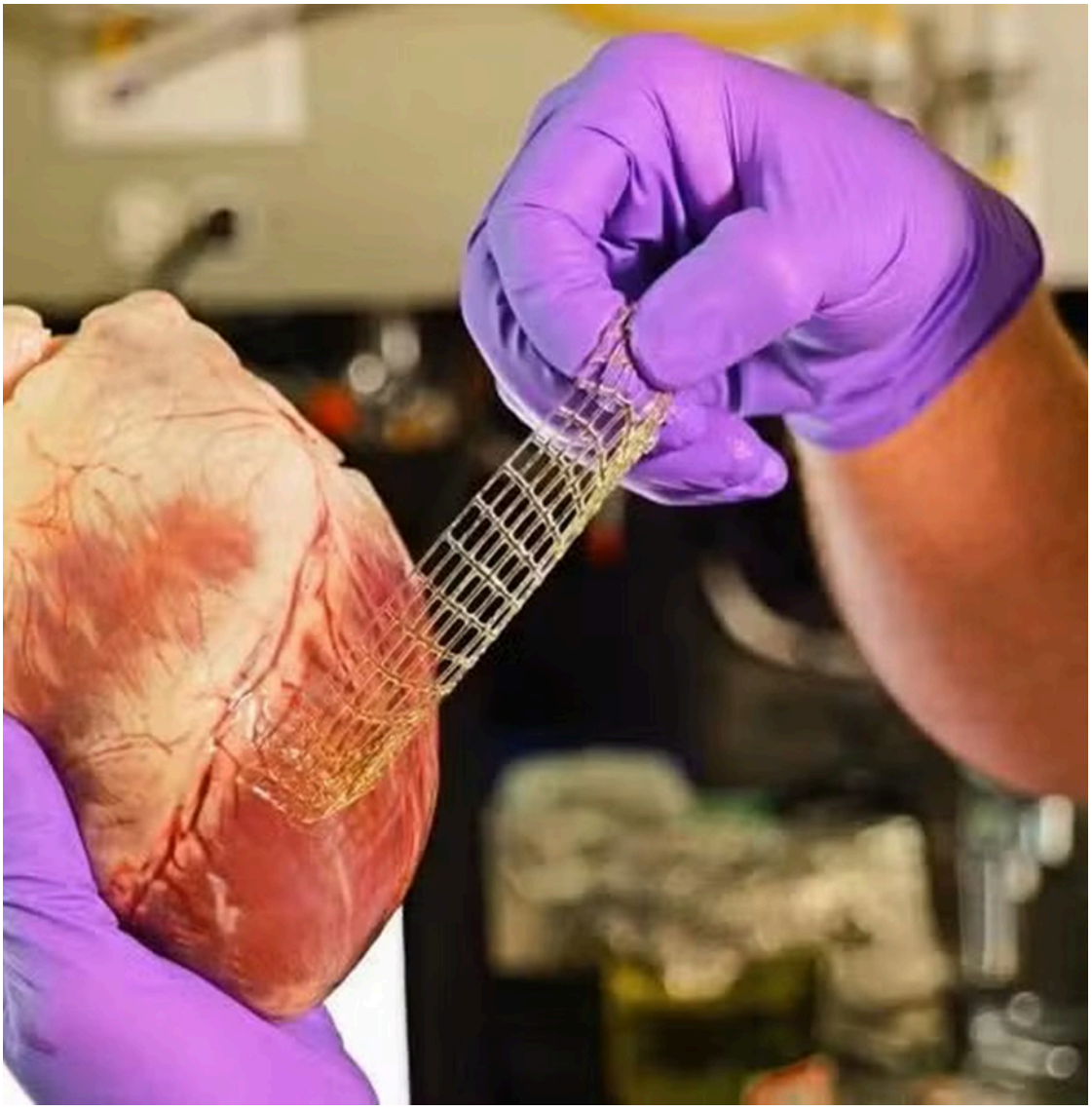

Figura 2 – Representação de um cardiac patch bioimpresso em 3D aplicado no reparo do miocárdio.

Fonte: Revista Galileu (2024).

No que se refere às aplicações, os dados analisados evidenciam que o AH tem sido utilizado com resultados promissores principalmente na regeneração de cartilagem e na engenharia de pele, favorecendo a adesão, proliferação e diferenciação celular. Por outro lado, aplicações em tecido ósseo e neural ainda se encontram em estágios mais experimentais, indicando que o desenvolvimento tecnológico nessas áreas ainda é limitado. Esses achados

estão de acordo com estudos recentes (LIU et al., 2022; ZHANG et al., 2023), evidenciando convergência com a literatura.

Do ponto de vista crítico, observa-se que, embora os avanços sejam significativos, a bioimpressão 3D com biotintas à base de AH ainda enfrenta desafios importantes, como a dificuldade de vascularização de tecidos complexos, a padronização das formulações e a transição dos estudos experimentais para aplicações clínicas. Esses fatores indicam que, apesar do potencial identificado, ainda há lacunas científicas que precisam ser exploradas.

Em relação ao objetivo geral deste estudo, os resultados permitem afirmar que o AH e seus derivados possuem grande potencial para aplicação na bioimpressão 3D, contribuindo para o desenvolvimento de *scaffolds* biocompatíveis e funcionais. No entanto, esse potencial depende diretamente de modificações químicas e da combinação com outros biomateriais, evidenciando que seu uso isolado ainda é limitado.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo investigar o potencial do AH e seu derivado como biomaterial na bioimpressão tridimensional aplicada à engenharia de tecidos, buscando responder à seguinte questão de pesquisa: Qual é o panorama atual sobre a utilização do AH, suas modificações e composições no desenvolvimento de biotintas mais eficientes para a bioimpressão de tecidos e órgãos?

A partir da análise crítica da literatura científica, os resultados evidenciaram que o AH apresenta elevado potencial como biomaterial, principalmente devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e capacidade de mimetizar a MEC, favorecendo processos essenciais como adesão, proliferação e diferenciação celular. Dessa forma, os achados

confirmam que os objetivos propostos foram alcançados e que a pesquisa respondeu de maneira consistente à questão norteadora do estudo.

Entretanto, verificou-se que a utilização do AH em sua forma pura apresenta limitações importantes, especialmente relacionadas à baixa resistência mecânica e à instabilidade estrutural, o que restringe sua aplicação isolada na bioimpressão 3D. Nesse sentido, modificações químicas, como a metacrilação, bem como a combinação com outros biomateriais, mostraram-se estratégias fundamentais para o aprimoramento das propriedades das biotintas.

No que se refere às aplicações, destacam-se resultados mais consolidados na regeneração de cartilagem e na engenharia de pele, enquanto aplicações em tecidos mais complexos, como o ósseo e o neural, ainda se encontram em desenvolvimento, evidenciando a necessidade de avanços científicos adicionais.

Como limitações da pesquisa, ressalta-se o fato de se tratar de uma revisão bibliográfica, baseada em dados secundários, além da heterogeneidade metodológica dos estudos analisados, o que pode dificultar a padronização e comparação dos resultados.

Diante disso, sugere-se que estudos futuros aprofundem a investigação de biotintas à base de AH com propriedades responsivas a estímulos do microambiente, bem como o desenvolvimento de sistemas de reticulação mais seguros e eficientes. Além disso, recomenda-se a ampliação de pesquisas voltadas à vascularização de tecidos bioimpressos e à integração com células-tronco e fatores de crescimento, visando à obtenção de estruturas mais complexas e funcionalmente viáveis.

Por fim, conclui-se que os avanços na bioimpressão 3D associados ao uso do AH apontam para uma transformação significativa na medicina regenerativa. A superação dos desafios atuais poderá viabilizar, em um futuro próximo, a produção de tecidos e órgãos funcionais, personalizados e imunocompatíveis, contribuindo para uma possível redução da dependência de doações de órgãos e de filas de espera, possibilitando uma maior longevidade,

além de ampliar o acesso a terapias avançadas, consolidando uma nova perspectiva para a medicina personalizada.

REFERÊNCIAS

ANTONIOU, J. et al. The role of collagen in tissue engineering and regenerative medicine. Journal of Biomedical Materials Research, v. 101, p. 349-357, 2013.

BENCHETRIT, O. et al. Hyaluronic acid-based hydrogels for tissue engineering applications. Frontiers in Bioengineering and Biotechnology, v. 7, 2019.

BURDICK, J. A.; PRESTWICH, G. D. Hyaluronic acid hydrogels for biomedical applications. Advanced Materials, v. 23, n. 12, p. H41-H56, 2011.

CHIMENE, D. et al. Advanced bioinks for 3D printing: A materials science perspective. Annals of Biomedical Engineering, v. 48, p. 1839-1854, 2020.

COWMAN, M. K. et al. The content and size of hyaluronan in biological fluids and tissues. Frontiers in Immunology, v. 6, p. 261, 2015.

DERBY, B. Printing and prototyping of tissues and scaffolds. Science, v. 338, n. 6109, p. 921-926, 2012.

GUILAK, F. et al. Control of stem cell fate by physical interactions with the extracellular matrix. Cell Stem Cell, v. 5, n. 1, p. 17-26, 2009.

GUNGOR-OKTAR, T. et al. Recent advances in bioink formulations for 3D bioprinting. Biomaterials Science, v. 6, p. 915-946, 2018.

HIGHLEY, C. B. et al. Injectable hydrogels for tissue engineering and regenerative medicine. Advanced Materials, v. 28, n. 33, p. 6745-6750, 2016.

HOLLISTER, S. J. Porous scaffold design for tissue engineering. Nature Materials, v. 4, p. 518-524, 2005.

HOSPODIUK, M. et al. The bioink: A comprehensive review on bioprintable materials. Biotechnology Advances, v. 35, n. 2, p. 217-239, 2017.

KIM, J. et al. Bioactive properties of hyaluronic acid-based hydrogels for tissue engineering applications. International Journal of Biological Macromolecules, v. 107, p. 2484-2496, 2018.

LANGER, R.; VACANTI, J. P. Tissue engineering. Science, v. 260, n. 5110, p. 920-926, 1993.

LEE, A. et al. 3D bioprinting of collagen to rebuild components of the human heart. Science, v. 365, n. 6452, p. 482-487, 2019.

LEE, K. Y.; MOONEY, D. J. Alginate: properties and biomedical applications. Progress in Polymer Science, v. 37, n. 1, p. 106-126, 2012.

LEVETT, P. A. et al. A biomimetic extracellular matrix for cartilage tissue engineering centered on hyaluronan. Acta Biomaterialia, v. 10, n. 1, p. 214-223, 2014.

LI, M. et al. Advances in biomaterial-based strategies for tissue engineering. Materials Today Bio, v. 20, 2023a.

LI, M. et al. Recent progress in 3D bioprinting for cartilage tissue engineering. Bioactive Materials, v. 21, p. 146-160, 2023b.

LI, S. et al. Recent advances in hyaluronic acid-based bioinks for 3D bioprinting. Materials Today Bio, v. 24, 2024.

LIU, Z. et al. Hydrogel-based cardiac patches for myocardial infarction therapy: Recent advances and challenges. Materials Today Bio, v. 29, p. 101331, 2024.

LIU, Y. et al. Advances in hyaluronic acid-based biomaterials for tissue engineering applications. International Journal of Biological Macromolecules, v. 213, p. 123-134, 2022.

LOI, F. et al. The use of hyaluronic acid hydrogels in bone tissue engineering. Journal of Materials Science: Materials in Medicine, v. 24, p. 1523-1531, 2013.

MANDRYCKI, C. et al. 3D bioprinting for engineering complex tissues. Biotechnology Advances, v. 34, n. 4, p. 422-434, 2016.

MURPHY, S. V.; ATALA, A. 3D bioprinting of tissues and organs. Nature Biotechnology, v. 32, n. 8, p. 773-785, 2014.

NECAS, J. et al. Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. Veterinarni Medicina, v. 53, n. 8, p. 397-411, 2008.

NICOLAS, J. et al. Photo-crosslinkable hydrogels for biomedical applications. Acta Biomaterialia, v. 106, p. 1-14, 2020.

NOOR, N. et al. 3D printing of personalized thick and perfusable cardiac patches and hearts. Nature Biotechnology, v. 37, n. 10, p. 1182–1190, 2019.

O'BRIEN, F. J. Biomaterials & scaffolds for tissue engineering. Materials Today, v. 14, n. 3, p. 88-95, 2011.

OZBOLAT, I. T.; HOSPODIUK, M. Current advances and future perspectives in extrusion-based bioprinting. Biomaterials, v. 76, p. 321-343, 2016.

OZBOLAT, I. T.; HOSSAIN, M. T. Bioprinting scale-up tissue and organ constructs for transplantation. Trends in Biotechnology, v. 36, n. 12, p. 1324-1335, 2018.

PLACE, E. S. et al. Synthetic polymer scaffolds for tissue engineering. Chemical Society Reviews, v. 38, p. 1139-1151, 2009.

SEIDLITS, S. K. et al. The effects of hyaluronic acid hydrogels on neural progenitor cell behavior. Biomaterials, v. 31, n. 14, p. 3930-3940, 2010.

SEKAR, M. P. et al. Hyaluronic Acid as Bioink and Hydrogel Scaffolds for Tissue Engineering Applications. ACS Biomaterials Science & Engineering, v. 9, n. 6, p. 3134–3159, 12 jun. 2023.

THEUS, A. S. et al. Bioprintability: physiomechanical and biological requirements of materials for 3D bioprinting processes. Polymers, v. 12, n. 10, p. 2262, 2020.

VAN DEN BULCKE, A. I. et al. Structural and rheological properties of methacrylamide modified gelatin hydrogels. Biomacromolecules, v. 1, n. 1, p. 31-38, 2000.

WANG, L. et al. Hyaluronic acid-based hydrogels for cartilage regeneration: advances and perspectives. Materials Today Bio, v. 15, 2022.

WANG, X. et al. Bioinks and their applications in 3D bioprinting. International Journal of Molecular Sciences, v. 22, n. 14, 2021.

YUE, K. et al. Synthesis, properties, and biomedical applications of gelatin methacryloyl (GelMA) hydrogels. Biomaterials, v. 73, p. 254-271, 2015.

ZHANG, X. et al. Hyaluronic acid-based composite scaffolds for bone tissue engineering. Bioactive Materials, v. 17, p. 1-15, 2022.

ZHANG, Y. et al. 3D bioprinting of biomimetic tissues using hyaluronic acid-based bioinks. Biofabrication, v. 15, n. 2, 2023.

ZHOU, L. et al. Advances in hyaluronic acid-based biomaterials for biomedical applications. Bioactive Materials, v. 33, p. 34-52, 2024.