



XVII ENCONTRO CIENTÍFICO DA UNDB
COMUNIDADES TRADICIONAIS: DESAFIOS E PERSPECTIVAS
(XVII EC 2024)

A BIOIMPRESSÃO 3D UTILIZANDO CÉLULAS-TRONCO COMO POSSÍVEL PAUTA CONTRÁRIA À BIOÉTICA: uma revisão literária¹

Isabela Sampaio Costa²

Andressa Victória Azevedo Cabral³

Katherynne Victória Mendes Ferreira⁴

Laisa Caroline Lopes Rêgo⁵

Luan Alves Brito⁶

Matheus Borges Hifran⁷

Thamyres Cristhina Lima Costa⁸

RESUMO

A bioimpressão tridimensional (3D) permite a criação de construções de tecidos com composições heterogêneas e arquiteturas complexas, a mesma está sendo aplicada à medicina regenerativa para atender à necessidade de tecidos e órgãos adequados para transplante. As células-tronco são definidas como detentoras de um potencial de auto-renovação multilinhagem. De acordo com um estudo, há uma vantagem em usar células-tronco embrionárias humanas na biofabricação sobre células que têm um propósito mais específico, no entanto, sua versatilidade é ofuscada pela controvérsia bioética em torno do método com o qual são obtidos. Isso fez com que fossem utilizadas iPSC, entretanto o risco de tumorigenicidade é um grande problema ao usá-las. Conclui-se então que existem poucos estudos que tratam desse tema específico e que, apesar de ser bem promissor o uso dessas células para o âmbito da bioimpressão, ainda há uma grande barreira ética que impede seu uso.

Palavras-chave: Bioimpressão 3D. Células-tronco. iPSC. Câncer. Bioética

¹ Resumo Expandido (Short Paper) apresentado ao VXI Encontro Científico da UNDB – Comunidades Tradicionais: Desafios e perspectivas.

² Isabela Sampaio Costa, graduanda do curso de Biomedicina da Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB), 002-024959@aluno.undb.edu.br.

³ Andressa Victória Azevedo Cabral, graduanda do curso de Biomedicina da Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB), 002-025734@aluno.undb.edu.br.

⁴ Katherynne Victória Mendes Ferreira, graduanda do curso de Biomedicina da Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB), 002-023632@aluno.undb.edu.br.

⁵ Laisa Caroline Lopes Rêgo, graduanda do curso de Biomedicina da Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB), 002-023724@aluno.undb.edu.br.

⁶ Luan Alves Brito, graduando do curso de Farmácia da Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB), 002-024477@aluno.undb.edu.br.

⁷ Matheus Borges Hifran, graduando do curso de Biomedicina da Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB), 002-023513@aluno.undb.edu.br.

⁸ Professor, Mestre. Docente do curso de Biomedicina e Farmácia do Centro Universitário Unidade de Ensino Superior Dom Bosco (UNDB), thamyres.costa@undb.edu.br

1. INTRODUÇÃO

A bioimpressão é uma subcategoria da manufatura aditiva (AM), também conhecida como impressão tridimensional (3D). É definida como a impressão de estruturas usando células viáveis, biomateriais e moléculas biológicas (Sharma *et al.*, 2020). O advento da impressão tridimensional (3D) provocou uma revolução industrial global, atraindo a atenção do público e da mídia no processo (Jovic *et al.*, 2020).

Células-tronco embrionárias (ESCs) são células-tronco pluripotentes isoladas do estágio de blastocisto de embriões fertilizados *in vitro*. Muitos debates éticos foram desencadeados pelo uso de embriões fertilizados e, portanto, outros pesquisadores começaram a usar embriões mortos e biópsia de célula única (Zakrzewski, *et al.*).

As células-tronco adultas residem em todos os tecidos, onde mantêm condições homeostáticas e respondem a estímulos nocivos. Encarregadas de obrigações tão importantes, as células são auxiliadas por seu ambiente, cujo trabalho é fornecer suporte e sinais regulatórios (Walker; Patel; Stappenbeck, 2008).

As células-tronco são células não especializadas do corpo humano. Eles são capazes de se diferenciar em qualquer célula de um organismo e têm a capacidade de auto-renovação e as mesmas existem tanto em embriões quanto em células adultas (Zakrzewski, *et al.*). O uso dessas células tronco é uma alternativa para auxiliar na crise de transplante de órgãos, visto que a escassez de doadores ou a atual incapacidade de transplante de certos órgãos ou tecidos, como muscular e nervoso e o alto custo tornam a questão mais complicada, principalmente envolvendo padrões bioéticos (Pereira, 2008).

O desenvolvimento de tecnologias de bioimpressão levanta questões profundas relacionadas à própria natureza humana, projetos biotecnológicos de “aprimoramento humano”, questões de “design tecnológico” extensão da juventude e até mesmo “imortalidade tecnológica” (Tishchenko, 2015). A bioimpressão, no entanto, de novos órgãos e a substituição dos órgãos antigos por eles pertencem às tecnologias de rejuvenescimento e uso de células-tronco o que levanta a questão das indicações e limites da aplicação das tecnologias de bioimpressão (Bushev, 2018).

O uso da tecnologia 3D de bioimpressão tem crescido bastante nos últimos anos, no entanto a utilização da mesma, associada às células-tronco, têm colocado em pauta alguns princípios bioéticos. Tendo em vista que esse é um tema muito importante não só para a

medicina regenerativa como para pacientes carentes de transplantes e que não há muitos trabalhos fazendo essa análise específica (Murphy; Atala, 2014).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Compreender os padrões bioéticos relacionados na bioimpressão 3D com células-tronco, sobretudo a aplicação dessa tecnologia no transplante de órgãos e medicina regenerativa.

2.2 Objetivos específicos

- a) Analisar as pautas éticas e regulamentares referentes a utilização de células-tronco na bioimpressão 3D.
- b) Avaliar o potencial da bioimpressão na produção de tecidos e órgãos para transplante.
- c) Abordar avanços tecnológicos associados à bioimpressão 3D com o uso de células-tronco, examinando benefícios e riscos para a saúde humana.

3. METODOLOGIA

O presente artigo refere-se a uma revisão integrativa da literatura, revisão essa que consiste em analisar criticamente estudos publicados sobre o uso da impressão 3D associada a utilização de células-tronco como possível pauta contrária às medidas bioéticas.

A fim de localizar e delimitar artigos que fizessem referência ao tema em estudo, foi realizada uma busca nas seguintes bases de dados: *US National Library of Medicine* (PubMed), *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e *Google scholar*. Os descritores utilizados foram: “3D printing of organs”, “bioprinting”, “stem cells” e “bioethics”, com posterior cruzamento das palavras, separadas pelo booleano “AND” e “OR” nos idiomas inglês e português (“3D printing of organs” OR “bioprinting” AND “stem cells” AND “bioethics”).

Apenas os artigos que faziam menção às palavras-chaves utilizadas no título, no resumo ou no corpo do texto, publicados entre 2013 e 2023 e que não eram revisões de literatura foram analisados. Os dados quantitativos iniciais, assim como os artigos

selecionados para um estudo mais aprofundado foram organizados em uma tabela e um quadro para melhor visualização e entendimento.

4. RESULTADOS

Nas bases Scielo, nenhum resultado foi encontrado para os descritores utilizados com cruzamento das palavras separadas pelo booleano “AND” e “OR”, já no que se refere ao *Google Scholar*, obteve-se 302 resultados e na PubMed encontrou-se 2 resultados, os quais foram analisados posteriormente pelo título e pelo resumo como critério de exclusão inicial. Vale ressaltar que as revisões de literatura foram excluídas dessa análise (primeiro critério de exclusão) e aqueles os quais não se teve acesso, por serem pagos, também foram excluídos (segundo critério de exclusão).

Tabela 1 – Quantitativo de trabalhos encontrados nas bases de dados selecionadas usando os descritores: "3D printing of organs" OR "bioprinting" AND "stem cells" AND "bioethics" entre 2013 e 2023.

Bases de dados	Quantidade inicial	Quantidade após primeira exclusão	Quantidade após segunda exclusão
<i>US National Library of medicine</i> (PubMed)	2	1	0
<i>Scientific Eletronic Library Online</i> (SciELO)	0	0	0
Google Scholar	302	249	6

Fonte: Autores (2024).

Muitos artigos eram revisões de literatura ou resultados associados apenas às citações. Observou-se também que alguns resultados tinham as palavras chaves apenas nas referências ou possuíam somente um ou dois dos códigos usados, portanto foi feita a exclusão desses. Ademais, notou-se uma especificidade bem grande no decorrer dos artigos selecionados pela internet, como o uso da bioimpressão e seus conceitos éticos voltados para o islamismo, esses também não foram analisados. Assim, remanesceram apenas 6 trabalhos para análise mais aprofundada.

Quadro 01 – Lista de trabalhos selecionados que compõem o corpus da Revisão de Literatura.

Autor/ano	Título
Al; Dyu, 2022	3D Bioprinting: issues of bioethics
Sharika, 2016	A case for bioprinting organs
Kirillova, et al, 2020	Bioethical and Legal Issues in 3D Bioprinting
Vermeulen, et al, 2017	3D bioprint me: a socioethical view of bioprinting human organs and tissues
Surfyan, Roslan, 2020	One printed heart, please–3D Bioprinting in Medicine: Applications and Ethical Issues
Franjic, 2020	A Few Words about Bioethics

Fonte: Autores (2024).

Observou-se nos artigos analisados que muitas questões envolvendo a bioimpressão 3D causam dúvidas. Como por exemplo, o uso de transplantes provenientes da bioimpressão de células animais e o perigo de desenvolver zoonoses. Todavia, uma das principais dúvidas em relação ao uso da bioimpressão e as células-tronco é: "Isso representaria maiores riscos de danos ao paciente, como a formação de teratoma induzida a partir da fabricação de células-tronco pluripotentes induzidas autólogas (alPSC)?" e as questões éticas que envolvem a obtenção dessas células (Surfyan, Roslan, 2020).

As células-tronco são comumente usadas como "blocos de construção" para a bioprodução de tecidos e órgãos humanos. A principal questão ética das células-tronco é representada por sua "fonte". A principal fonte celular é representada por embriões, fetos ou células xenogênicas (Al; Dyu, 2022), é por isso que a questão da obtenção das mesmas está na interseção de problemas bioéticos de determinação do "status embrionário" moral, abortos legais e experimentos envolvendo participantes humanos.

Ademais, é importante destacar que o uso de células-tronco inclui alguns riscos, como o potencial de crescimento descontrolado dos tecidos levando a anormalidades ou formação de tumores. Além disso, dificuldade em controlar fenótipo e ética, considerações (em alguns países) dificultam ainda mais a investigação dessas células (Franjic, 2020)



XVII ENCONTRO CIENTÍFICO DA UNDB
COMUNIDADES TRADICIONAIS: DESAFIOS E PERSPECTIVAS
(XVII EC 2024)

A bioimpressão de novos órgãos e a substituição dos órgãos antigos, pertencem às tecnologias de rejuvenescimento, o que levanta a questão das indicações e limites da aplicação das tecnologias de bioimpressão (S, 2018). Mesmo possuindo benefícios, a versatilidade das Células-tronco é ofuscada pela controvérsia ética em torno do método com o qual são obtidos. Devido ao fato de que, quando as células-tronco são colhidas de um embrião, o processo de extração na verdade destrói o embrião (Shakira, 2016).

Além das questões éticas e legais associadas ao uso de CTEs, outros fatores podem influenciar a aceitabilidade ética do uso de biotintas de células alogênicas, por exemplo, as questões de obtenção de células-tronco de doadores que foram pressionados, coagidos ou não deram consentimento, devem ser levadas em consideração, (Anastasia, 2020) entretanto, as possibilidades emergentes de reprogramar células diferenciadas e produzir células-tronco pluripotentes induzidas (iPSCs) eliminam as questões éticas do uso de CTEs ou células xenogênicas. Há também riscos de formações de neoplasias, ao usar essas iPSC (Wei; 2019).

Perante uma primeira visualização, parece haver menos problemas para a bioimpressão usando células-tronco, pois a regeneração de órgãos humanos é menos eticamente carregada quando comparada com outras soluções tecnocientíficas, como fontes animais (Niki et al, 2017). Todavia, o uso dessas células associado a fonte e possíveis consequências neoplásicas ganham destaque e precisam ser mais discutidas.

5. CONCLUSÃO

A partir da revisão de literatura vigente, após os métodos de exclusão selecionados e posterior análise aprofundada, foram obtidos 6 resultados. Notou-se que de 304 resultados iniciais, apenas esses 6 estavam em total acordo com os critérios definidos.

Pode-se concluir que, apesar de promissor, ainda há lacunas no uso dessa tecnologia que devem ser fechadas e que fazem com que as discussões sobre a ética desse método perdurem por mais tempo, pontos como o aumento de casos de neoplasias após o procedimento, devem ser analisados. Dessa forma, pode-se concluir que os objetivos dessa revisão foram alcançados com sucesso.



CENTRO UNIVERSITÁRIO

XVII ENCONTRO CIENTÍFICO DA UNDB
COMUNIDADES TRADICIONAIS: DESAFIOS E PERSPECTIVAS
(XVII EC 2024)

REFERÊNCIAS

A.L, Khokhlov; DYU, Belousov. 3D Bioprinting: issues of bioethics. *Medical Ethics*, 2022, v. 1. Disponível em: https://medet.rsmu.press/files/issues/medet.rsmu.press/2022/2022-1_en.pdf#page=41.

BURSHEV, S. Os Aspectos Filosóficos e de Ciências Naturais do Estudo do Problema do Envelhecimento e da Imortalidade Tecnológica. *Soc Poli Nauk*, 2018, v. 3 p. 198–200.

FRANJIC, Sinisa. A Few Words about Bioethics. *Journal of Biotechnology and Bioengineering*, v. 4, n. 3, p.12-16.

JOVIC T.H. et al. Bioimpressão 3D e o futuro da cirurgia. *Frente. Cirurg.*, 2020, v. 7 n. 609836. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsurg.2020.609836/full>.

KIRILLOVA A. *et al.* Bioethical and Legal Issues in 3D Bioprinting. **Int J Bioprint**, 2020, v. 6, n. 3, p. 272. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7557521/>.

PEREIRA, L. V. A importância do uso das células tronco para a saúde pública. *Ciênc saúde coletiva* [Internet], v. 13, n. 1, p:07–14, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/Jxx3B5stXPw4L9t5LVrxszq/?lang=pt#ModalHowcite>.

SHARMA, R *et al.* 3D Bioprinting Pluripotent Stem Cell Derived Neural Tissues Using a Novel Fibrin Bioink Containing Drug Releasing Microspheres. **Front. Bioeng. Biotechnol**, v. 8, v. 57, 2020.

SURFYAN, Syahidatul Saadah; ROSLAN, Nuruliza. One printed heart, please–3D Bioprinting in Medicine: Applications and Ethical Issues. *Malaysian Journal of Science, Health and Technology*, 2020, v. 6. Disponível em: <https://mjosht.usim.edu.my/index.php/mjosht/article/view/124/78>.

TISCHENKO, PD. Desenhar a Pessoa: Ideais e Tecnologias. *Apostilas Bioeth*, 2015, v. 24, p. 36–64.

VERMEULEN, Niki et al. 3D bioprint me: a socioethical view of bioprinting human organs and tissues. *Global Medical Ethics*, 2017, v. 43, p. 618-124. Disponível em: <https://jme.bmj.com/content/medethics/43/9/618.full.pdf>

WALKER, M.R.; PATEL K. K.; Stappenbeck, T. S. The stem cell niche. *The Journal of Pathology*, 2009, v. 217, n. 2, p. 169-180. Disponível em: <https://pathsocjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/path.2474>.

ZAKRZEWSKI, W. *et al.* Stem cells: past, present, and future. **Stem Cell Res Ther**, v. 10, n. 68, 2019. Disponível em: <https://stemcellres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13287-019-1165-5#citeas>.