



*O texto a seguir é uma publicação da revista bilingue Uniso Ciência, da Universidade de Sorocaba, para fins de divulgação científica.*

*The following story is part of the bilingual magazine Science @ Uniso, published by the University of Sorocaba, for the purpose of scientific outreach.*

*Acesse aqui a edição completa/  
Follow the link to access  
the full magazine:*



Como consertar  
**UM CORAÇÃO  
PARTIDO**

How to mend  
**A BROKEN  
HEART**

**Por/By: Guilherme Profeta  
Foto/Photo: Paulo Ribeiro**

Thais Francine Ribeiro Alves segura um dos *scaffolds* cardíacos produzidos no Laboratório de Biomateriais e Nanotecnologia  
Thais Francine Ribeiro Alves holds one of the cardiac scaffolds produced at the Laboratory of Biomaterials and Nanotechnology

Sim, é isso mesmo que você leu. É exatamente nisso em que está trabalhando uma equipe de pesquisadores da Universidade de Sorocaba (Uniso). No entanto, se você busca a cura para uma desilusão amorosa, é muito provável que chegue ao fim deste texto decepcionado. Ainda assim, essa é uma linha de pesquisa que tem todo o potencial para melhorar a vida dos milhares de brasileiros que sofrem ataques cardíacos todos os anos; segundo dados do Ministério da Saúde, são cerca de 300 mil, dos quais 70% sobrevivem, muitas vezes com algum tipo de seqüela.

A doença — também chamada de infarto do miocárdio — é causada pelo estreitamento ou pela interrupção total de uma artéria coronária, o que faz cessar o suprimento de oxigênio de uma parte do músculo cardíaco. Sem oxigênio, as células morrem e uma parte do coração deixa de funcionar. Vale lembrar que o infarto é uma doença progressiva e, se tratado rapidamente, não precisa necessariamente levar ao óbito ou a complicações irreversíveis, mas, infelizmente, não é sempre assim. A capacidade regenerativa do coração adulto é pouco expressiva e depende de uma série de variáveis, como a remoção das células mortas e a preservação da integridade do tecido cardíaco. Isso não quer dizer, é claro, que a ciência não possa oferecer uma ajudinha.

“Há um interesse crescente pelo desenvolvimento de novas abordagens para o tratamento do infarto do miocárdio. Atualmente a engenharia de tecidos cardiovasculares é considerada uma terapia alternativa promissora para restaurar tanto a estrutura quanto a função de um coração infartado por meio da aplicação de um dispositivo biológico na área lesionada. Essa é uma possibilidade que tem sido tentada em muitos estudos experimentais.” As afirmações são de uma equipe de pesquisadores da Uniso, da Unicamp (Universidade Estadual de Campinas) e da Universidade Tiradentes, cujo pesquisador responsável é o professor doutor Marco Vinicius Chaud, dos Programas de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas e Processos Tecnológicos e Ambientais da Uniso. Detalhes da pesquisa estão publicados num capítulo do livro “*Materials, Technologies and Clinical Applications*”, de 2017.

A engenharia de tecidos é uma tecnologia híbrida, que combina a ciência de materiais à biologia para desenvolver materiais sintéticos, naturais ou compostos, com o intuito de reparar ou

Yes, you read it right. This is exactly what a team of researchers at Uniso is trying to do. However, if you intend to cure an unrequited love, you are most likely to come to the end of this text disappointed. Still, this is a field of research that has full potential to improve the lives of thousands of Brazilians who suffer heart attacks every year; according to data from the Brazilian Ministry of Health, they are about 300,000, of which 70% survive, often with some kind of health consequence.

The disease—also called myocardial infarction—is caused by the narrowing or the total disruption of a coronary artery, which ceases the oxygen supply to a section of the heart muscle. Without oxygen, cells die and a part of the heart stops working. It is worth remembering that the infarction is a progressive disease and, if treated quickly, does not necessarily lead to death or irreversible complications, but, unfortunately, this is not always the case. The regenerative capacity of the adult heart is not very expressive, and depends on a series of variables, such as the removal of dead cells and the preservation of the integrity of the cardiac tissue. However, science may offer a helping hand.

“There is a growing interest in developing new approaches to treat myocardial infarction. Nowadays, cardiovascular tissue engineering is considered a promising alternative therapy to restore the structure and function of an infarcted adult myocardium by means of applying a biological device onto the ischemic tissue.” The statements come from a team of researchers at Uniso, Unicamp (State University of Campinas), and Tiradentes University, whose researcher in charge is professor Marco Vinicius Chaud, from Uniso’s graduate programs in Pharmaceutical Sciences and Technological and Environmental Processes. Research details are published in a chapter of the book “*Materials, Technologies and Clinical Applications*,” from 2017.

Tissue engineering is a hybrid technology that combines materials science with biology to develop synthetic, natural or composite materials, in order to repair or even replace organic tissues

mesmo substituir tecidos orgânicos que porventura tenham sido danificados. Na Uniso, as pesquisas dessas áreas são desenvolvidas no LaBNUS, o Laboratório de Biomateriais e Nanotecnologia da Universidade, localizado no Parque Tecnológico de Sorocaba, sob a coordenação do professor Chaud e com a colaboração das professoras doutoras Denise Grotto, Angela Jozala e Renata Lima. Os resultados dessa linha de pesquisa levam a avanços na produção de dispositivos médicos chamados **SCAFFOLDS**.

that may have been damaged. At Uniso, this kind of research of is developed at the LaBNUS, the Laboratory of Biomaterials and Nanotechnology, located in the Technology Park of Sorocaba, under the coordination of professor Chaud, and relying on the collaboration of professors Denise Grotto, Angela Jozala, and Renata Lima. Results lead to advances in the production of medical devices called **SCAFFOLDS**.

Currently, there are three doctoral projects focused on the development of scaffolds at Uniso.

### PARA SABER MAIS: O QUE SÃO SCAFFOLDS?

Na medicina, *scaffolds* (do inglês, suportes) são os nomes atribuídos a estruturas ou dispositivos biodegradáveis, que contêm algum tipo de biomaterial. Essas bioestruturas, em contato com uma lesão, contribuem para a sua autorregeneração — como é o caso do tecido cardíaco depois de um infarto. “Os *scaffolds* são estruturas tridimensionais porosas que devem ser o mais semelhante possível à membrana extracelular. Desse modo, os scaffolds devem obedecer a vários requisitos: devem ser inócuos do ponto de vista da toxicidade; devem ser biocompatíveis, de modo a prevenir a ocorrência de rejeição por parte do organismo; e devem necessariamente apresentar uma estrutura porosa, de forma a permitir a vascularização e o transporte eficiente dos nutrientes e metabólitos essenciais para a formação do novo tecido”, explica a doutoranda Thais Francine Ribeiro Alves, uma das pesquisadoras envolvidas.

### TO KNOW BETTER: WHAT ARE SCAFFOLDS?

When it comes to the medical field, the word scaffold refers to biodegradable structures or devices, which contain some kind of biomaterial. These biostructures, in contact with an injury, contribute to its self-repair—in cases such as the cardiac tissue after an infarction. “Scaffolds are porous three-dimensional structures that should be as similar as possible to the extracellular membrane. Thus, scaffolds need to meet several requirements: they must be innocuous when it comes to toxicity; they must be biocompatible in order to prevent the occurrence of rejection by the organism; and they must necessarily have a porous structure, in order to allow vascularization and the efficient transportation of nutrients and essential metabolites for the formation of new tissue,” explains the PhD student Thais Francine Ribeiro Alves, one of the researchers involved.

Atualmente, na Uniso, há três projetos de doutorado voltados ao desenvolvimento de *scaffolds*. Além daqueles voltados à regeneração cardíaca, há pesquisas voltadas a tecidos

Besides those focused on cardiac regeneration, there are studies focusing on tracheal and bone tissues. “When it comes to cardiac scaffolds, they are a sort of therapeutic intervention that present



Detalhe de um dos modelos de *scaffolds* cardíacos: estrutura porosa é um aspecto fundamental  
Detail of one of the cardiac scaffolds: the porous structure is a fundamental aspect

traqueais e ósseos. “Os *scaffolds* cardíacos, por sua vez, são intervenções terapêuticas que apresentam eficácia e baixo custo, e têm melhorado significativamente a qualidade de vida dos pacientes”, dizem os pesquisadores.

Os *scaffolds* podem ser celulares, como são chamados aqueles que contêm células (como, por exemplo, as células-tronco) incorporadas em suas estruturas antes do processo de implantação no tecido lesionado. Mas eles podem ser também acelulares, que são aqueles que não contêm células, mas são feitos de biomateriais presentes na matriz extracelular (ECM, da sigla em inglês) — nome dado à massa que circunda as células dos

low cost and efficacy, that have improved patients’ quality of life significantly,” the researchers say.

There are cellular scaffolds, the ones that contain cells (such as stem cells) incorporated in their structures prior to the process of implantation into the injured tissue. But they may also be acellular, namely those that do not contain cells, but are made of biomaterials that occur in the extracellular matrix (ECM)—name given to the mass that surrounds the cells of living beings, a kind of porous hydrogel which provides them with structural and biochemical support. These biomaterials stimulate chemotaxis, the process of locomotion of cells, which makes them able

seres vivos, uma espécie de hidrogel poroso que lhes provê suporte estrutural e bioquímico. Esses biomateriais estimulam um processo chamado quimiotaxia, o processo de locomoção das células, que faz com que elas se orientem quimicamente até chegar a uma lesão que precisa de reparação. Em outras palavras, esses *scaffolds* mostram o caminho para as células cardíacas, para que elas consigam chegar mais facilmente ao tecido que precisa ser recuperado depois dos danos causados por um infarto.

“A ECM já foi vista antigamente como uma estrutura de suporte inerte, mas, na verdade, o seu papel é crítico e crucial na manutenção do miocárdio. Nos *scaffolds*, alguns recursos em nanoescala devem ser incluídos para replicar algumas das funções da ECM. Em muitos casos, o controle do alinhamento e da direção de crescimento das células é essencial para que tecidos funcionais sejam obtidos. Para isso, *scaffolds* em forma de hidrogéis com canais orientados têm sido usados com algum sucesso”, contam os pesquisadores.

to chemically guide themselves until they reach a wound that needs repair. In other words, these scaffolds show the way to the heart cells, so they can reach the tissue that needs to be recovered more easily after the damage caused by a heart attack.

“ECM was commonly viewed as a rather inert scaffold, merely providing structural support for the cells embedded in its environment. However, ECM plays a critical and crucial role in the maintenance of the myocardium function. Some nanoscale features must be included in scaffolds in order to replicate ECM functions. In many cases, control of cell alignment and growth direction is essential to obtain functional tissues. In order to do so, hydrogel scaffolds with oriented channels have been used with some success,” the researchers tell.

They point out that the development of an effective scaffold for myocardial repair is a critical need, that has not been met so far, that do represent some challenges, the main one being the



Professor Marco V. Chaud, acompanhado das alunas Márcia A. Rebelo e Thais F. R. Alves  
Professor Marco V. Chaud, accompanied by the students Márcia A. Rebelo, and Thais F. R. Alves

Eles lembram que o desenvolvimento de um *scaffold* eficaz para o reparo do miocárdio é uma necessidade crítica ainda não atendida, que esbarra em alguns desafios, sendo o principal deles a combinação de força e elasticidade, de forma a não comprometer a contratilidade natural das células cardíacas. É por isso que testar diversos materiais é tão importante. Na Uniso, os pesquisadores trabalham com scaffolds acelulares, desenvolvidos principalmente a partir de polímeros de origem natural.

Uma outra possibilidade, naturalmente, seria criar enxertos de células cardíacas vivas para implantação no coração, a partir de uma cultura de células *in vitro*. É possível, mas o procedimento esbarra em dificuldades significativas, especialmente o baixo nível de sobrevivência dos enxertos. “Por outro lado”, concluem os pesquisadores, “os *scaffolds* acelulares poderão ser implantados no miocárdio danificado e, após sua vascularização, deverão criar um ambiente amigável para as células musculares que compõem o coração. Moléculas bioativas com colágeno, fibrinogênio, alginato, hialuronato, integrina, fibronectina e laminina melhoram a viabilidade e a sobrevivência dessas células, e podem melhorar a quimiotaxia das células-tronco e o autorreparo do coração. No infarto agudo do miocárdio, tratar a raiz do problema através da reparação do tecido lesado pode ser mais benéfico para o paciente.”

combination of strength and elasticity, so as not to compromise heart cells’ natural capability of stretching. That is why testing different materials is so important. At Uniso, the researchers work with acellular scaffolds, developed mainly from polymers of natural origin.

Another possibility would be to create grafts of living cardiac cells for implantation into the heart, from a cell culture *in vitro*. It is possible, but the procedure encounters significant difficulties, especially when it comes to the low ratio of graft survival. “On the other hand,” the researchers conclude, “acellular scaffolds can be implanted on the damaged myocardium and, after their vascularization, they shall create a friendly environment for the muscle cells that compose the heart. Bioactive molecules with collagen, fibrinogen, alginate, hyaluronan, integrin, fibronectin, and laminin improve viability and survival, and may enhance stem cell homing and self-repair. After an acute myocardial infarction, treating the root of the problem by repairing the injured tissue may be more beneficial to the patient.”

Com base no capítulo “Three-Dimensional and Biomimetic Technology in Cardiac Injury After Myocardial Infarction: Effect of Acellular Devices on Ventricular Function and Cardiac Remodelling”, publicado no livro “Materials, Technologies and Clinical Applications”, em 13 de dezembro de 2017, de autoria do professor doutor Marco V. Chaud, do Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas da Universidade de Sorocaba (Uniso), e dos alunos Thais F. R. Alves, Márcia A. Rebelo, Juliana F. de Souza, Venâncio A. Amaral, Cecília T. Barros e Carolina Santos, além de autores externos (Patrícia Severino e Lindemberg M. Silveira Filho). Os resultados fazem parte de um projeto de pesquisa apoiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) (425271-2016-1).

**Acesse o texto completo da pesquisa em inglês:**

**Follow the link to access the full text of the original research (in English):**



Pátio do câmpus Trujillo, que atende os alunos do Colégio Dom Aguirre e da Uniso  
Courtyard within campus Trujillo, which serves as a campus to Uniso as well as to Dom Aguirre Highschool