Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação — REASE

doi.org/10.51891/rease.v12i11.31951

REGENERAÇÃO DO TECIDO CARDÍACO: PRINCIPAIS AVANÇOS DA BIOTECNOLOGIA E APLICAÇÕES DA ENGENHARIA TECIDUAL

CARDIAC TISSUE REGENERATION: ADVANCES IN BIOTECHNOLOGY AND APPLICATIONS OF TISSUE ENGINEERING

Gabriela Bomfim Roque de Souza[1]
Gabriela Nascimento Mazza[2]
Gabriel Souza Silva[3]
Tabata de Oliveira Roodriguez[4]
Desiree de Jesus da Silva[5]
Cristiane Metzker Santana de Oliveira[6]

RESUMO: As doenças cardíacas possuem grande percentual da morbidade e mortalidade em todo o mundo. Elas geralmente causam danos irreversíveis ao tecido cardíaco e prejudicam a função miocárdica; uma vez que os cardiomiócitos adultos têm pouca capacidade regenerativa, situações como o infarto agudo do miocárdio substituem o tecido funcional por tecido cicatricial fibroso que promove a remodelação do coração e pode levar à insuficiência cardíaca. Nesse contexto, este artigo teve como objetivo discutir como a engenharia de tecidos e a biotecnologia se tornaram proeminentes no desenvolvimento de estratégias para a regeneração cardíaca. Este trabalho analisa os avanços na biotecnologia aplicada à regeneração do tecido cardíaco (células-tronco, biomateriais, scaffolds e matrizes extracelulares descelularizadas). A revisão integrativa da literatura foi realizada em estudos científicos nacionais e internacionais sobre medicina regenerativa cardiovascular, engenharia de tecidos, terapia celular e biomateriais. Os estudos mostram que as abordagens biotecnológicas favorecem a adesão, proliferação e diferenciação celular e ajudam a reparar lesões estruturais e funcionais do tecido cardíaco: scaffolds 3D, hidrogéis, matrizes extracelulares e terapias com células-tronco são as estratégias mais estudadas. Ainda existem desafios relacionados à segurança, eficácia clínica, vascularização, integração tecidual e padronização de métodos que limitam seu uso na prática clínica. A biotecnologia e a engenharia de tecidos têm grande potencial para a regeneração cardíaca, mas são necessários mais estudos para confirmar seu uso terapêutico.

Palavras-chave: Regeneração cardíaca. Biotecnologia. Engenharia tecidual. Medicina regenerativa.

ABSTRACT: Heart diseases account for a substantial proportion of morbidity and mortality worldwide. They often cause irreversible damage to cardiac tissue and impair myocardial function. Since adult cardiomyocytes have limited regenerative capacity, conditions such as acute myocardial infarction lead to the replacement of functional tissue with fibrous scar tissue, which promotes cardiac remodeling and may result in heart failure. In this context, this article aimed to discuss how tissue engineering and biotechnology have become prominent in the development of strategies for cardiac regeneration. This study analyzes advances in biotechnology applied to cardiac tissue regeneration, including stem cells, biomaterials, scaffolds, and decellularized extracellular matrices. The integrative

[1] Graduanda em Biomedicina. Universidade Salvador (UNIFACS).
[2] Graduanda em Biomedicina. Universidade Salvador (UNIFACS).
[3] Graduando em Biomedicina. Universidade Salvador (UNIFACS).
[4] Graduanda em Biomedicina. Universidade Salvador (UNIFACS).
[5] Graduanda em Biomedicina. Universidade Salvador (UNIFACS).
[6] Orientadora. Graduada em Farmácia e mestra em Ciências Farmacêuticas pela Universidade Federal da Bahia (UFBA). Coordenadora-geral da Universidade Salvador (UNIFACS).

literature review was conducted based on national and international scientific studies on cardiovascular regenerative medicine, tissue engineering, cell therapy, and biomaterials. The studies show that biotechnological approaches promote cell adhesion, proliferation, and differentiation and help repair structural and functional damage to cardiac tissue. Three-dimensional scaffolds, hydrogels, extracellular matrices, and stem cell therapies are among the most widely studied strategies. However, challenges related to safety, clinical efficacy, vascularization, tissue integration, and methodological standardization still limit their use in clinical practice. Biotechnology and tissue engineering hold great potential for cardiac regeneration, but further studies are needed to confirm their therapeutic applicability.

Keywords: Cardiac regeneration. Biotechnology. Tissue engineering. Regenerative medicine.

1 INTRODUÇÃO

As doenças cardíacas possuem grande percentual da mortalidade em todo o mundo. Elas têm muitos casos, complicações clínicas e um forte impacto social e econômico. Entre os problemas cardiovasculares mais comuns estão o infarto agudo do miocárdio, as cardiomiopatias e a insuficiência cardíaca. Essas doenças geralmente causam perda progressiva da força do coração e um declínio significativo na qualidade de vida dos pacientes. Portanto, encontrar tratamentos que controlem a progressão dessas doenças, bem como ajudem na recuperação do tecido cardíaco danificado, tornou-se uma das maiores necessidades da cardiologia atual (GARBERN; LEE, 2022).

Avanços na terapia medicamentosa, procedimentos intervencionistas e transplante cardíaco foram feitos, mas os tratamentos convencionais ainda têm muitas limitações: na maioria dos casos, eles controlam os sintomas, reduzem a sobrecarga cardíaca e retardam a progressão da doença, mas não conseguem regenerar o tecido cardíaco danificado; o transplante cardíaco (mesmo como opção para casos graves) é limitado pela escassez de doadores, rejeição pelo sistema imunológico e uso prolongado de imunossupressores (HINDERER; BRAUCHLE; SCHENKE-LAYLAND, 2015; GARBERN; LEE, 2022).

Nesse contexto, a medicina regenerativa é um campo promissor e interdisciplinar das ciências biomédicas, pois se baseia no desenvolvimento de métodos para reparar, substituir ou regenerar tecidos e órgãos que perderam estrutura ou função. Lima, Ferrasi e Kaasi (2019) afirmam que a medicina regenerativa é uma área importante da medicina translacional porque aproxima os avanços da pesquisa básica das demandas clínicas; para esse fim, podem ser utilizadas abordagens envolvendo genes, células, biomateriais e estruturas biológicas ou sintéticas em estratégias de engenharia de tecidos. A biotecnologia desempenha um papel

central aqui, pois ferramentas para criação e melhoria da regeneração tecidual são desenvolvidas.

Na área cardiovascular, células-tronco, terapia celular, hidrogéis de biomateriais, scaffolds tridimensionais, matrizes extracelulares descelularizadas, sistemas de liberação controlada e moléculas bioativas são utilizados. Essas estratégias tentam reconstruir ou imitar o microambiente cardíaco; promovem adesão celular, proliferação, diferenciação, formação de novos vasos, controle da inflamação e recuperação da função do tecido lesionado (RODRIGUES, 2006; HINDERER; BRAUCHLE; SCHENKE-LAYLAND, 2015; SOUZA et al., 2022).

A engenharia de tecidos é uma das principais estratégias utilizadas na medicina regenerativa. Ela combina conhecimentos de biologia celular, engenharia, ciência dos materiais e biotecnologia para desenvolver substitutos biológicos que restauram tecidos danificados. Scaffolds são suportes tridimensionais que imitam a matriz extracelular nativa (SOUZA et al., 2022).

Eles fornecem condições para que as células se fixem, migrem, multipliquem e se diferenciem. Para esse fim, as estruturas devem ter propriedades essenciais, como biocompatibilidade, biodegradabilidade, porosidade suficiente para interagir com as células e propriedades mecânicas semelhantes às do tecido alvo. Na regeneração cardíaca, os biomateriais são amplamente estudados porque sustentam a estrutura, retêm células e liberam fatores bioativos no local. Hinderer, Brauchle e Schenke-Layland (2015) afirmam que, embora avanços tenham sido feitos na engenharia de tecidos cardiovasculares, ainda não existem terapias bem estabelecidas que possam restaurar completamente a função dos tecidos e órgãos cardiovasculares danificados.

Muitos pesquisadores em medicina regenerativa cardiovascular trabalham no desenvolvimento de biomateriais funcionais que possam ser produzidos em larga escala e imitem as propriedades da matriz extracelular. Além dos biomateriais sintéticos, as matrizes extracelulares naturais têm atraído mais atenção dos cientistas porque se assemelham mais aos tecidos do corpo: a descelularização de tecidos e órgãos é uma estratégia biotecnológica importante. Ela remove componentes celulares que podem causar resposta imunológica, mas deixa para trás partes essenciais da matriz extracelular (colágeno, elastina, proteínas estruturais e glicosaminoglicanos), resultando em um scaffold biológico tridimensional com arquitetura

semelhante ao tecido original; é mais biocompatível e pode ser usado em processos de regeneração tecidual (LIMA; FERRASI; KAASI, 2019).

No campo cardiovascular, o pericárdio humano descelularizado como biomaterial para engenharia de tecidos e medicina regenerativa é estudado. Lima, Ferrasi e Kaasi (2019) mostram que manter a estrutura e os componentes extracelulares (colágeno e elastina) ajuda a gerar matrizes com propriedades úteis para reparar o sistema cardiovascular; busca-se, aqui, compatibilidade biológica, menor reação imunológica e melhor integração com o tecido do paciente. As terapias com células-tronco também são uma parte importante da pesquisa de regeneração cardíaca, pois podem se renovar e diferenciar, o que apoia seu uso em terapias para regenerar tecidos.

Rodrigues (2006) diz que os pesquisadores já avaliaram células-tronco somáticas como uma alternativa aos tratamentos tradicionais e transplantes, principalmente porque podem ser retiradas dos próprios pacientes, reduzindo assim o risco de rejeição. Essas terapias parecem promissoras, mas mais estudos precisam ser feitos para confirmar segurança, eficácia, mecanismos de ação e uso clínico em larga escala.

Apesar do progresso científico nas últimas décadas, ainda existem grandes problemas no uso de estratégias biotecnológicas para regeneração cardíaca em clínicas. Um deles é a baixa retenção celular após a aplicação terapêutica e a dificuldade de integrar células ou biomateriais no tecido receptor, necessidade de vascularização adequada dos tecidos formados, riscos imunológicos, padronização de protocolos experimentais e comprovação de eficácia a longo prazo. Assim, mesmo com o grande potencial da medicina regenerativa cardiovascular, ainda existem diferenças entre os resultados experimentais e o uso consolidado na prática clínica (HINDERER; BRAUCHLE; SCHENKE-LAYLAND, 2015; GARBERN; LEE, 2022).

Então, quais avanços, limitações e possibilidades de tratamento são as técnicas de biotecnologia e engenharia de tecidos usadas para regenerar o tecido cardíaco lesionado? Este estudo é importante devido à relevância clínica e científica das doenças cardiovasculares e ao peso para as Ciências Biomédicas, pois envolve áreas de formação biomédica essenciais para esta área (biotecnologia, biologia celular, bioengenharia, medicina regenerativa e desenvolvimento de novas tecnologias de saúde).

O requerido trabalho tem como foco analisar, por meio de revisão integrativa da literatura, os avanços em biotecnologia e engenharia tecidual usados na regeneração do tecido

cardíaco lesionado. Destacar as principais estratégias terapêuticas, as limitações atuais e as perspectivas futuras para a medicina regenerativa cardiovascular.

2 METODOLOGIA

O estudo é uma revisão integrativa (abordagem qualitativa, exploratória e descritiva) projetada para coletar, analisar e sintetizar evidências científicas sobre aplicações de biotecnologia e engenharia de tecidos para regeneração de tecido cardíaco lesionado. A revisão integrativa foi escolhida porque permite uma análise ampla de publicações científicas sobre um determinado tema, de modo a identificar os principais avanços, limitações e perspectivas terapêuticas relacionadas à medicina regenerativa cardiovascular. Permite a inclusão de diferentes desenhos de pesquisa, o que favorece uma melhor compreensão do que se sabe atualmente.

A questão norteadora desta revisão foi: quais são os principais avanços, limitações e perspectivas terapêuticas das técnicas biotecnológicas e de engenharia de tecidos utilizadas na regeneração de tecido cardíaco lesionado?

A busca bibliográfica foi realizada de forma minuciosa em bases de dados, plataformas científicas e fontes complementares nacionais e internacionais (PubMed/PMC, SciELO, BVS/LILACS, EBSCOhost, Brazilian Journals, revistas de ciências da saúde e engenharia de tecidos, repositórios institucionais e buscas manuais de referências). Foram utilizados descritores em português e inglês (combinados por operadores booleanos) como: "regeneração cardíaca", "tecido cardíaco", "biotecnologia", "engenharia de tecidos", "medicina regenerativa", "células-tronco", biomateriais, scaffolds, hidrogéis, matriz extracelular, descelularização, regeneração do coração, regeneração cardíaca, engenharia de tecidos cardíacos, medicina regenerativa cardiovascular, células-tronco, biomateriais, hidrogéis, matriz extracelular, descelularização e bioimpressão 3D.

Foram selecionados artigos científicos originais, revisões de literatura, revisões integrativas, publicações disponíveis em bases de dados indexadas, documentos acadêmicos e materiais institucionais diretamente relacionados à regeneração cardíaca, medicina regenerativa, engenharia de tecidos, uso de células-tronco, biomateriais, scaffolds, hidrogéis, bioimpressão 3D e matrizes extracelulares aplicadas à reparação de tecido cardíaco. Estudos duplicados, publicações não diretamente relacionadas ao tema proposto, textos sem pelo menos identificação mínima de autor ou fonte institucional, materiais não disponíveis na íntegra,

resumos isolados sem acesso ao conteúdo completo e estudos sobre medicina regenerativa sem aplicação ou relação direta com tecido cardíaco, biotecnologia, engenharia de tecidos ou reparo cardiovascular foram excluídos.

Os estudos foram selecionados em duas etapas. Na primeira etapa, 28 registros foram identificados nas bases de dados e fontes complementares consultadas; após a remoção de 5 registros duplicados, 23 publicações permaneceram para triagem de título e resumo (nesta etapa, 5 registros foram excluídos por não se enquadrarem no escopo temático da pesquisa); em seguida, 18 textos completos foram triados para elegibilidade (3 foram excluídos por não atenderem aos critérios metodológicos ou por dados insuficientes para análise ou relação direta com os objetivos do estudo). Ao final deste processo, 15 publicações constituíram o corpus final desta revisão integrativa. Dos 15 estudos incluídos na revisão, 6 eram do PubMed/PMC; 4 do SciELO; 1 do EBSCOhost/Revista Foco; 1 do Brazilian Journal of Health Review/Brazilian Journals e 3 de repositórios institucionais ou documentos acadêmicos.

Os materiais foram analisados por meio de leitura exploratória, seletiva, analítica e interpretativa. As informações extraídas foram organizadas de acordo com os principais eixos temáticos do estudo. Tratando-se de uma pesquisa de revisão bibliográfica, não houve participação direta de humanos ou animais, logo, houve a dispensa da submissão do estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa. No entanto, foram seguidos princípios éticos relacionados à integridade científica, atribuição de autoria e uso das fontes consultadas.

A tabela 1 apresenta a caracterização dos estudos incluídos na revisão, considerando autoria, ano de publicação, tipo de estudo, tema central e principais contribuições para o presente trabalho.

Tabela 1 – Caracterização dos estudos incluídos na revisão integrativa

Autor/ano	Tipo de estudo	Tema central	Principais contribuições
Prabhu e Frangogiannis (2016)	Revisão científica	Reparo cardíaco pós-infarto, inflamação, fibrose e remodelamento ventricular	Fundamenta a base fisiopatológica da lesão e insuficiência cardíaca.
Garbern e Lee (2022)	Revisão científica	Regeneração cardíaca, capacidade limitada de reparo do coração adulto e terapias regenerativas	Sustenta a discussão sobre a baixa capacidade regenerativa do miocárdio adulto e os avanços recentes da medicina regenerativa cardiovascular.
Wollmann et al. (2019)	Artigo original	Pericárdio humano descelularizado, matriz extracelular e aplicações em engenharia tecidual	Apresenta evidências experimentais sobre a descelularização do pericárdio humano, demonstrando propriedades biomecânicas relevantes.
Lima, Ferrasi e Kaasi (2019)	Minieditorial científico	Medicina regenerativa, descelularização e scaffolds naturais	Complementa a discussão sobre a importância da matriz extracelular natural e

Autor/ano	Tipo de estudo	Tema central	Principais contribuições
			da descelularização para obtenção de scaffolds biológicos.
Rodrigues et al. (2018)	Revisão científica	Engenharia de tecidos cardíacos, materiais, células e formação tecidual	Contribui para a compreensão dos principais elementos da engenharia tecidual cardíaca, incluindo seleção do material para scaffold, produção do biomaterial, seleção celular e cultura celular in vitro.
Hinderer, Brauchle e Schenke-Layland (2015)	Revisão científica	Biomateriais funcionais, scaffolds cardiovasculares e medicina regenerativa	Apoia a discussão sobre biomateriais aplicados à engenharia tecidual cardiovascular, destacando requisitos estruturais, funcionais e biológicos para regeneração de tecidos cardíacos, vasculares e valvares.
Souza et al. (2022)	Revisão científica	Design e produção de scaffolds para engenharia tecidual	Fundamenta a caracterização dos scaffolds e suas propriedades.
Wang e Christman (2016)	Revisão científica	Hidrogéis de matriz miocárdica descelularizada	Fortalece a discussão sobre hidrogéis derivados de matriz miocárdica descelularizada.
Fagundes et al. (2025)	Revisão integrativa	Cardiologia regenerativa, células-tronco, terapia celular e engenharia de tecidos	Oferece estratégias de cardiologia regenerativa, incluindo desafios de aplicação clínica.
Lima, Rezende e Amaral (2021)	Revisão científica	Inovações biotecnológicas no tratamento das doenças cardiovasculares	Contribui para a contextualização da biotecnologia aplicada à saúde cardiovascular.
Oliveira (2015)	Revisão/documento acadêmico	Plasticidade celular, reparo tecidual, medicina regenerativa e bioengenharia	Auxilia na fundamentação conceitual sobre plasticidade celular, mecanismos de reparo tecidual e aplicação de biotécnicas.
Rodrigues (2006)	Documento acadêmico/revisão	Células-tronco e terapia regenerativa do tecido muscular cardíaco	Contribui como apoio histórico e contextual para a evolução das pesquisas ao reparo do tecido cardíaco.
Xia, Jin e Ye (2018)	Revisão científica	Bioimpressão 3D de tecidos e órgãos	Apoia a discussão sobre biofabricação, biotintas, hidrogéis, vascularização e construção de tecidos tridimensionais complexos.
Bliley et al. (2024)	Revisão científica	Bioimpressão 3D cardíaca com cardiomiócitos derivados de células-tronco	Atualiza a discussão sobre tecnologias emergentes, destacando avanços na bioimpressão de tecido cardíaco.
Prestes (2023)	Artigo científico inserido em trabalho acadêmico	Bioimpressão de biogel com gelatina, nanotubos de carbono, matriz extracelular cardíaca descelularizada e células-tronco mesenquimais	Contribui como apoio experimental sobre bioimpressão 3D, hidrogéis funcionais, nanotubos de carbono, matriz extracelular cardíaca descelularizada.

Fonte: Elaboração própria dos contribuidores desta revisão (2026).

Em geral, os estudos selecionados trazem temas complementares juntos para que uma discussão ampla e integrada possa ser feita. Prabhu e Frangogiannis (2016) e Garbern e Lee (2022) fornecem um contexto fisiopatológico para entender por que o coração adulto tem pouca capacidade de regeneração e quais mecanismos estão envolvidos na reparação após o infarto; Rodrigues et al. (2018), Hinderer, Brauchle e Schenke-Layland (2015), Souza et al. (2022), Wollmann et al. (2019), Lima, Ferrasi e Kaasi (2019) e Wang e Christman (2016) discutem os principais pontos da engenharia de tecidos, biomateriais, scaffolds, matrizes extracelulares e descelularização, respectivamente. Fagundes et al. (2025), Lima, Rezende e Amaral (2021),

Oliveira (2015) e Rodrigues (2006) ajudam a entender a medicina regenerativa, terapia celular e novas biotecnologias usadas em doenças cardiovasculares. As publicações de Xia, Jin e Ye (2018), Bliley et al. (2024) e Prestes (2023) são sobre tecnologias recentes (bioprinting 3D, hidrogéis e produção de biomateriais cardíacos avançados). Assim, a partir dos estudos analisados acima, fica claro que o corpus escolhido é relevante para a questão central e os objetivos da pesquisa: Vai desde a base biológica da lesão cardíaca até as principais estratégias biotecnológicas que estão sendo desenvolvidas para regenerar, reparar ou talvez substituir o tecido cardíaco lesionado.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Capacidade regenerativa limitada do tecido cardíaco adulto

A baixa capacidade regenerativa do coração adulto é um dos maiores empecilhos para o tratamento de doenças cardiovasculares. O miocárdio adulto dificilmente substitui os cardiomiócitos, ao contrário de tecidos como o epitélio intestinal, pele e tecido hematopoiético, que renovam suas células facilmente. Alguns estudos mostram que a renovação celular ocorre ao longo da vida, mas não consegue substituir as grandes perdas de células causadas por eventos como o infarto agudo do miocárdio. Assim, o tecido cardíaco não se regenera o suficiente para restaurar toda a estrutura e função do órgão após a lesão (GARBERN; LEE, 2022).

Após uma lesão grave no coração, como um infarto agudo do miocárdio, muitos cardiomiócitos morrem porque o sangue não chega mais a eles e o tecido fica sem oxigênio; assim, poucas novas células podem substituir as que morreram. O corpo repara o dano com inflamação, ativação de fibroblastos e acúmulo de matriz extracelular no local (PRABHU; FRANGOGIANNIS, 2016).

Este tecido cicatricial protege inicialmente porque ajuda a manter a estrutura da parede ventricular lesionada intacta. Ele não se contrai como o miocárdio saudável, então a cicatriz fibrosa reduz a eficiência mecânica do coração. Quando o tecido muscular funcional é substituído por uma cicatriz fibrosa rica em colágeno, a rigidez, a complacência e a contratilidade mudam no ventrículo. Isso causa mudanças progressivas na forma do coração e contribui para o remodelamento ventricular adverso (PRABHU; FRANGOGIANNIS, 2016).

O remodelamento ventricular é um conjunto de mudanças estruturais, celulares e moleculares que ocorrem após a lesão miocárdica. Envolve dilatação das câmaras cardíacas, aumento dos cardiomiócitos remanescentes, fibrose intersticial, mudanças na matriz

extracelular e a função contrátil declina progressivamente. Inicialmente, esses mecanismos podem compensar e manter o débito cardíaco, mas se continuarem, tendem a piorar a disfunção cardíaca, levando à insuficiência cardíaca (PRABHU; FRANGOGIANNIS, 2016; GARBERN; LEE, 2022).

A baixa capacidade regenerativa do miocárdio adulto também resulta do alto grau de diferenciação dos cardiomiócitos. Durante o desenvolvimento embrionário e neonatal, essas células podem se multiplicar mais; mas uma vez que o tecido cardíaco amadurece, a maioria dos cardiomiócitos atinge o estágio de diferenciação terminal e dificilmente se divide mais. O coração adulto também não possui uma população residente de células-tronco que possa realizar uma reparação funcional ampla e eficiente após lesões graves (BLILEY et al., 2024). Nesse contexto, o coração adulto não consegue substituir os cardiomiócitos perdidos em quantidade suficiente para reparar extensas lesões miocárdicas. Quando ocorre uma lesão miocárdica, não há apenas uma perda imediata de células, mas também uma série de processos inflamatórios, fibróticos e estruturais que começam, os quais mudam o microambiente do coração, de modo que a recuperação do tecido é retardada e um ambiente biológico desfavorável para a regeneração natural é criado.

3.2 Fisiopatologia da reparação cardíaca pós-infarto: inflamação, fibrose e remodelamento ventricular

No infarto agudo do miocárdio, o fluxo sanguíneo nas artérias coronárias para; o tecido miocárdico recebe menos oxigênio. Após a morte dos cardiomiócitos, moléculas do interior da célula e fragmentos da matriz extracelular se espalham pelo tecido e servem como sinais de dano. Estes ativam a imunidade inata e uma forte resposta inflamatória se desenvolve na região. A fase inflamatória da reparação após o infarto é ativada por vias pró-inflamatórias, citocinas e quimiocinas liberadas, leucócitos chegam ao local do dano e a permeabilidade dos vasos aumenta. Assim, neutrófilos e monócitos chegam à área danificada, onde os cardiomiócitos mortos são removidos (PRABHU; FRANGOGIANNIS, 2016).

A inflamação que ocorre após o infarto é necessária para iniciar a reparação do coração, pois remove as células danificadas e prepara o tecido para a recuperação (se a resposta for exagerada ou prolongada, a degradação da matriz extracelular aumenta e o remodelamento ventricular torna-se prejudicial). Os fibroblastos são ativados durante este processo, tornam-se miofibroblastos e produzem colágeno, que forma uma cicatriz fibrosa na área afetada; a cicatriz

estabiliza o ventrículo, mas não possui funções contráteis/elétricas como o miocárdio normal, então a função cardíaca é prejudicada e mais estresse é colocado nos cardiomiócitos remanescentes (PRABHU; FRANGOGIANNIS, 2016).

A formação de cicatrizes não é a única mudança induzida pelo infarto na matriz extracelular do coração: após a lesão, os componentes da matriz degradam, a deposição de colágeno muda, a rigidez do tecido muda e as interações da matriz celular se modificam. Esses processos levam à perda da arquitetura original do miocárdio e dificultam a recuperação funcional do tecido (PRABHU; FRANGOGIANNIS, 2016).

Wang e Christman (2016) afirmam que o coração adulto dificilmente se regenera após o infarto. O órgão remodela-se progressivamente de forma fisiopatológica com degradação da matriz extracelular, acúmulo de colágeno, hipertrofia e necrose do tecido. Essas mudanças danificam a estrutura do miocárdio e causam insuficiência cardíaca. É assim que a matriz extracelular participa da reparação do coração. Um mau remodelamento ventricular é uma das principais consequências de uma resposta de reparação mal sucedida. Envolve mudanças no tamanho, forma, espessura e função do ventrículo.

A dilatação ventricular e a hipertrofia compensatória começam como formas de adaptação hemodinâmica. A fibrose progride ao longo do tempo, o tecido endurece, a contratilidade diminui, piorando a disfunção cardíaca de acordo com Wang e Christman (2016). Neste contexto, a insuficiência cardíaca ocorre porque o coração não consegue bombear sangue adequadamente quando há perda de cardiomiócitos, substituição do tecido saudável por fibrose e desorganização da matriz extracelular.

3.3 Biotecnologia e medicina regenerativa cardiovascular

A biotecnologia em saúde utiliza sistemas biológicos, células, moléculas, biomateriais e processos tecnológicos para produzir produtos e estratégias terapêuticas. No campo cardiovascular, essa prática aumentou as opções de tratamento com terapias celulares, biomateriais, sistemas de liberação controlada, bioengenharia, matrizes extracelulares, hidrogéis e técnicas de biofabricação. Ou seja, transforma o conhecimento em biologia celular, molecular e tecidual em soluções para reparo de tecidos danificados (LIMA; REZENDE; AMARAL, 2021).

A medicina regenerativa é um campo interdisciplinar que repara, substitui ou regenera tecidos e órgãos com problemas estruturais e funcionais. Lima, Ferrasi e Kaasi (2019) dizem que

esta área reúne estratégias que utilizam células, genes, scaffolds biológicos ou sintéticos e engenharia de tecidos isoladamente ou em combinação. No coração, não se trata apenas de controlar os sintomas da doença, mas também de recuperar o tecido danificado e melhorar a função miocárdica. A medicina regenerativa cardiovascular se destaca porque os tratamentos tradicionais têm limitações. Nesse sentido, a engenharia de tecidos é uma das principais estratégias da medicina regenerativa. Combina princípios de biologia, engenharia, ciência dos materiais e biotecnologia para construir estruturas que mantêm, reparam, substituem ou regeneram tecidos danificados.

Oliveira (2015) discute a plasticidade celular e os mecanismos de reparo tecidual, enfatizando que a biotecnologia é necessária para desenvolver estratégias para a regeneração de tecidos lesionados. A autora destaca que a baixa capacidade de proliferação/diferenciação de algumas células pode levar à formação de cicatrizes em vez da recuperação do tecido original. Aqui, células-tronco, biomateriais e técnicas de bioengenharia são uma alternativa, pois podem estimular a adesão, proliferação e diferenciação celular, mas a biocompatibilidade dos materiais, o controle da diferenciação celular e a segurança das intervenções ainda precisam ser superados (esses aspectos também são relevantes no desenvolvimento de estratégias para a regeneração de tecido cardíaco lesionado).

No tecido cardíaco, a engenharia de tecidos visa montar ambientes tridimensionais que suportem a adesão celular, sobrevivência, proliferação, diferenciação e integração no tecido do paciente. Com base nisso, Souza et al. (2022) e Rodrigues et al. (2018) afirmam que a engenharia de tecidos cardíacos depende de quatro pontos principais: escolha do material do scaffold; produção deste material; seleção das células e cultivo das células no laboratório. Esses pontos são importantes porque o tecido cardíaco é estruturado, mecânico e eletricamente complexo, então qualquer método para regeneração do coração deve levar em conta não apenas a presença de células, mas suporte físico, sinais bioquímicos, organização tridimensional, formação de vasos sanguíneos e conexão com o tecido do paciente.

Hinderer, Brauchle e Schenke-Layland (2015) mostram que biomateriais criados para engenharia de tecidos cardiovasculares podem fornecer suporte mecânico, liberar moléculas bioativas, auxiliar na retenção celular ou imitar partes da matriz extracelular. Devido a essas propriedades, os biomateriais podem ser usados na reparação miocárdica, engenharia de válvulas cardíacas e produção de substitutos para vasos sanguíneos. Os autores também

observam que muitas dessas abordagens são experimentais ou pré-clínicas neste momento e não são terapias comuns na prática clínica.

Além de biomateriais sintéticos, materiais feitos de matriz extracelular natural têm atraído atenção porque se assemelham mais ao microambiente do tecido original: a matriz extracelular cardíaca fornece suporte mecânico ao tecido. Ela também participa na sinalização celular, migração, diferenciação e manutenção da homeostase miocárdica. Assim, métodos que utilizam a descelularização de tecidos removem componentes celulares que podem causar uma resposta imune, buscando preservar a estrutura tridimensional e moléculas estruturais importantes, como colágeno, elastina e glicosaminoglicanos. Entretanto, esse processo pode provocar alterações na matriz extracelular, incluindo a redução de glicosaminoglicanos (LIMA; FERRASI; KAASI, 2019).

Na reparação cardíaca, matrizes descelularizadas, hidrogéis e scaffolds biomiméticos são usados para superar uma das principais limitações do processo de cicatrização natural — substituição do tecido contrátil por fibrose. Ao contrário da cicatriz, que estabiliza mecanicamente a área lesionada, as estratégias regenerativas visam fornecer estímulos que podem aumentar a organização celular (ou seja, modulação do microambiente inflamatório), angiogênese, integração tecidual e recuperação funcional. Assim, a engenharia de tecidos não é apenas um preenchimento para uma área lesionada, mas uma tentativa de reconstruir um ambiente propício à reparação (LIMA; FERRASI; KAASI, 2019).

As terapias celulares também fazem parte da medicina regenerativa cardiovascular. Pesquisadores estudam o uso de células-tronco, células progenitoras, células mesenquimais e cardiomiócitos de células pluripotentes para estimular a regeneração, modular a inflamação, promover a angiogênese e ajudar na recuperação funcional do miocárdio (GARBERN; LEE, 2022); no entanto, sua eficácia depende da viabilidade das células retidas no local da lesão, da diferenciação correta, da integração elétrica e mecânica, da segurança biológica e da ausência de efeitos adversos relevantes (BLILEY et al., 2024).

Mesmo com os avanços na biotecnologia e na medicina regenerativa cardiovascular, ainda existem obstáculos para o uso dessas estratégias na clínica: segurança, eficácia a longo prazo, vascularização, integração funcional dos tecidos e padronização de protocolos. Nesse cenário, a biotecnologia, a medicina regenerativa e a engenharia de tecidos combinadas oferecem mais opções de tratamento para reparar o coração (HINDERER; BRAUCHLE; SCHENKE-LAYLAND, 2015; LIMA; FERRASI; KAASI, 2019).

3.4 Células-tronco, terapia celular na regeneração cardíaca; engenharia de tecidos, biomateriais e scaffolds aplicados ao tecido cardíaco

As terapias com células-tronco são uma das principais estratégias estudadas na medicina regenerativa cardiovascular, uma vez que o coração adulto é quase incapaz de substituir cardiomiócitos perdidos após lesões (infarto agudo do miocárdio). Elas podem se renovar, diferenciar e liberar substâncias bioativas que auxiliam na reparação do tecido. Inicialmente, a pesquisa se concentrou principalmente em células-tronco adultas (medula óssea e células mesenquimais) porque são mais acessíveis e podem modular processos relacionados à recuperação do coração (RODRIGUES, 2006).

Entre as fontes de células estudadas, as células-tronco mesenquimais apresentam propriedades imunomoduladoras e liberam fatores de crescimento, citocinas e vesículas extracelulares que podem ajudar a formar novos vasos sanguíneos, reduzir a inflamação e controlar a fibrose (mesmo sem diferenciação direta em cardiomiócitos funcionais). Células-tronco embrionárias e pluripotentes induzidas também aumentaram a possibilidade de produzir cardiomiócitos em laboratório (GARBERN; LEE, 2022).

Isso levou ao desenvolvimento de tecidos bioengenheirados e estratégias para substituir células contráteis perdidas (por exemplo, músculo) (BLILEY et al., 2024). O uso dessas terapias enfrenta problemas porque poucas células implantadas sobrevivem (ambiente inflamatório, falta de oxigênio e alterações na matriz extracelular após o infarto). Assim, os pesquisadores têm estudado como as células-tronco podem ser combinadas com biomateriais (hidrogéis, scaffolds, matrizes extracelulares, patches cardíacos) para aumentar a retenção celular; ajudar a organizar em três dimensões e integrar-se ao tecido do paciente. Essa combinação também tenta atender às demandas estruturais, mecânicas e elétricas que o novo tecido cardíaco precisa para funcionar (BLILEY et al., 2024).

Mesmo com esses avanços, a terapia celular na prática clínica ainda enfrenta desafios (maturação e integração de cardiomiócitos; risco de arritmias; resposta imune; vascularização e segurança a longo prazo). Com células pluripotentes, a diferenciação precisa ser controlada para que células indesejadas e tumores não se formem. Fagundes et al. (2025) afirmam que a consolidação da cardiologia regenerativa depende da escolha cuidadosa das células, melhoria dos protocolos, e comprovação do benefício clínico. A terapia celular, biotecnologia e engenharia de tecidos, assim, podem superar limitações do reparo natural e melhorar a recuperação do miocárdio. A engenharia de tecidos cardíacos é uma estratégia importante na medicina

regenerativa porque tenta superar a incapacidade do coração adulto de reconstruir músculo perdido após lesões (por exemplo, infarto agudo do miocárdio).

O reparo natural normalmente forma uma cicatriz fibrosa; essa abordagem tenta criar esse ambiente para o miocárdio se recuperar combinando células, biomateriais e sinais bioquímicos. Para isso, baseia-se no conhecimento de biologia celular, biotecnologia, engenharia biomédica e ciência dos materiais, levando em consideração a complexidade estrutural, mecânica e elétrica do tecido cardíaco (RODRIGUES et al., 2018; HINDERER; BRAUCHLE; SCHENKE-LAYLAND, 2015).

Nesse caso, os scaffolds (estruturas tridimensionais) suportam a adesão, migração, proliferação e diferenciação celular. As células do tecido devem se desenvolver nessas estruturas, que precisam ser biocompatíveis, porosas, permeáveis e biodegradáveis no nível certo para que oxigênio e nutrientes possam passar e os resíduos metabólicos sejam removidos; a degradação deve ocorrer na mesma taxa que a formação de novo tecido, sem resposta inflamatória ou perda rápida de suporte do scaffold (SOUZA et al., 2022; HINDERER; BRAUCHLE; SCHENKE-LAYLAND, 2015).

Os biomateriais escolhidos dependem da aplicação: materiais naturais (colágeno, fibrina e matrizes extracelulares descelularizadas) facilitam a interação celular porque têm características semelhantes aos tecidos vivos; os sintéticos permitem melhor controle das propriedades mecânicas e degradação; hidrogéis são interessantes porque retêm água e podem levar células e moléculas bioativas. Técnicas de eletrofiação, impressão 3D e bioimpressão criam estruturas em diferentes níveis de organização, tentando imitar as características do miocárdio: funcionalizá-las pode formar vasos sanguíneos, regular a inflamação e melhorar a integração celular (RODRIGUES et al., 2018; SOUZA et al., 2022; WANG; CHRISTMAN, 2016).

Apesar do progresso, a engenharia de tecidos cardíacos ainda enfrenta problemas com vascularização, sobrevivência celular, integração mecânica e elétrica com o tecido doente e segurança a longo prazo. Como o coração está constantemente se contraindo, os biomateriais devem ter resistência e flexibilidade que correspondam à função do órgão — os scaffolds fazem parte das estratégias regenerativas, pois células, biomateriais e moléculas bioativas são combinados em um scaffold. Melhorar os scaffolds pode criar ambientes mais apropriados para a regeneração e recuperação do miocárdio lesionado, mas o uso clínico ainda é limitado (RODRIGUES et al., 2018; HINDERER; BRAUCHLE; SCHENKE-LAYLAND, 2015; WANG; CHRISTMAN, 2016).

3.5 Matriz extracelular, descelularização, hidrogéis e bioimpressão 3D

A matriz extracelular é essencial para a organização e função do tecido cardíaco (ela suporta, mas também participa da adesão, comunicação e diferenciação celular), então as propriedades mecânicas do miocárdio são afetadas por alterações nessa matriz após infarto agudo do miocárdio (deposição excessiva de colágeno e formação de fibrose). Portanto, biomateriais baseados em matrizes extracelulares poderiam ser usados como uma estratégia para reproduzir características do microambiente cardíaco natural e promover a reparação do tecido (HINDERER; BRAUCHLE; SCHENKE-LAYLAND, 2015; PRABHU; FRANGOGIANNIS, 2016; WANG; CHRISTMAN, 2016).

Entre as estratégias investigadas, a descelularização se destaca porque remove células e componentes imunogênicos e preserva o máximo possível a estrutura da matriz extracelular (métodos físicos, químicos ou enzimáticos podem ser usados, incluindo detergentes como o dodecil sulfato de sódio [SDS]). A remoção celular precisa ser equilibrada com a preservação estrutural, pois protocolos agressivos podem reduzir a resistência mecânica e eliminar moléculas envolvidas na interação celular. A qualidade do biomaterial está, assim, relacionada à eficiência da descelularização e à manutenção das propriedades biológicas e físicas da matriz remanescente (LIMA; FERRASI; KAASI, 2019; WOLLMANN et al., 2019).

Dessa forma, o pericárdio humano descelularizado pode ser usado para a produção de scaffolds biológicos destinados à engenharia de tecidos cardiovasculares. Wollmann et al. (2019) encontraram uma diminuição significativa no conteúdo de DNA, preservação das estruturas de colágeno e elastina e propriedades biomecânicas (resistência à tração e elasticidade), bem como nenhuma citotoxicidade relevante em testes in vitro. Embora esses resultados sejam positivos, a perda de componentes como glicosaminoglicanos e a necessidade de avaliar a resposta imune, calcificação e durabilidade do material mostram que sua aplicação ainda precisa de investigação (LIMA; FERRASI; KAASI, 2019; WOLLMANN et al., 2019).

Assim, as matrizes extracelulares descelularizadas são uma abordagem relevante para a medicina regenerativa cardiovascular, pois podem oferecer suporte estrutural, propriedades mecânicas adequadas à célula e sinais biológicos que promovem o comportamento celular, mas seu potencial depende do controle dos protocolos de descelularização (redução de resíduos celulares), segurança e eficácia em estudos in vivo e clínicos. Assim, embora ainda não representem uma solução definitiva, esses biomateriais fornecem perspectivas importantes para o desenvolvimento de scaffolds e hidrogéis destinados à recuperação do tecido cardíaco

lesionado (LIMA; FERRASI; KAASI, 2019; WOLLMANN et al., 2019; WANG; CHRISTMAN, 2016).

Além das matrizes de pericárdio, matrizes do próprio miocárdio têm sido usadas para o desenvolvimento de hidrogéis que podem imitar as propriedades bioquímicas do tecido cardíaco. Sendo derivadas do ambiente miocárdico, favorecem interações celulares mais próximas das naturais e contribuem para estratégias de reparo após infarto, mas a padronização dos métodos de produção e a preservação dos componentes da matriz são grandes desafios (WANG; CHRISTMAN, 2016; HINDERER; BRAUCHLE; SCHENKE-LAYLAND, 2015).

Xia, Jin e Ye (2018) descrevem os avanços na bioimpressão 3D para engenharia de tecidos. É uma tecnologia que combina células com biomateriais para produzir estruturas tridimensionais que imitam tecidos naturais. A impressão camada por camada permite uma organização mais precisa de diferentes tipos de células (hidrogéis e bioinks criam ambientes que favorecem a adesão, sobrevivência e desenvolvimento celular), a bioimpressão pode desenvolver estruturas com diferentes composições e formas para reproduzir a complexidade dos tecidos e órgãos do corpo; formação de redes vasculares (um dos principais desafios) — as células dependem de oxigênio e nutrientes para sobreviver (especialmente em estruturas mais espessas). Ainda existem limitações quanto à escolha de biomateriais, resistência das estruturas produzidas, viabilidade das células durante a impressão e formação de vasos sanguíneos funcionais.

Prestes (2023) discute a utilização da bioimpressão 3D na produção de patches cardíacos, destacando como a combinação de biomateriais e células-tronco pode contribuir para o desenvolvimento de novas estratégias de reparo do tecido cardíaco lesionado. O autor utilizou alginato, gelatina, nanotubos de carbono, matriz cardíaca descelularizada e células-tronco mesenquimais para produzir uma estrutura tridimensional que pudesse oferecer suporte às células e reproduzir algumas características do tecido cardíaco. Nesse processo, os nanotubos de carbono foram utilizados inicialmente com a proposta de melhorar as propriedades elétricas do material, enquanto a matriz descelularizada buscou fornecer componentes presentes naturalmente no coração, criando condições mais favoráveis para as células. Os resultados mostraram que foi possível produzir uma estrutura tridimensional por bioimpressão 3D, apesar de apenas conseguir manter sua estrutura durante apenas duas semanas em condições laboratoriais. Contudo, ainda houve dificuldades para obter o hidrogel, devido à dispersão dos nanotubos de carbono, que formaram agregados no material, e às limitações dos protocolos de

descelularização, que não removeram adequadamente os núcleos e o DNA do tecido. Apesar disso, ainda existem desafios relacionados à integração desse material com o tecido cardíaco, à sua funcionalidade e à segurança de sua aplicação, pois, a estrutura tridimensional manteve sua forma por duas semanas, mas isso não significa que o biomaterial completo tenha sido validado para regeneração cardíaca, sendo necessários novos estudos para compreender melhor seu potencial na regeneração do miocárdio lesionado.

4 CONCLUSÃO

Este estudo mostrou que regenerar tecido cardíaco lesionado ainda é um grande desafio na medicina cardiovascular: o coração adulto não pode substituir cardiomiócitos perdidos durante o infarto agudo do miocárdio (IAM). O coração naturalmente se repara principalmente por inflamação, formação de fibrose e remodelação ventricular; esses processos mantêm a estrutura do órgão, mas não restauram completamente a arquitetura ou a função contrátil, por isso precisamos entender como ocorre a lesão cardíaca para encontrar tratamentos além da cura tradicional.

A análise dos estudos selecionados mostrou que a biotecnologia, a medicina regenerativa e a engenharia de tecidos abrem novos caminhos para o desenvolvimento de métodos de reparo do miocárdio. Terapia com células-tronco, biomateriais, hidrogéis de andaimes tridimensionais e matrizes extracelulares descelularizadas são estudados em pesquisas. Essas técnicas podem ajudar na sobrevivência e organização das células, modificação do microambiente inflamatório, estimulação da formação de vasos sanguíneos e integração ao tecido do paciente. A regeneração cardíaca depende do fornecimento de células e da criação de condições biológicas e estruturais que favoreçam a recuperação do miocárdio lesionado.

Matrizes biossintetizadas e extracelulares destacam-se como suporte físico e, até certo ponto, reproduzindo características do microambiente natural do coração. A descelularização (aplicada ao pericárdio e miocárdio) pode gerar estruturas que são biologicamente relevantes, porém retêm componentes essenciais da matriz extracelular. No entanto, esse método precisa ser aplicado de forma que a remoção celular seja equilibrada com a preservação das propriedades mecânicas e bioquímicas do material.

Tecnologias de bioimpressão 3D abrem possibilidades para criar estruturas organizadas, mas a vascularização, maturação das células e integração eletromecânica com o coração permanecem desafios. Os avanços mencionados acima ainda são limitados por estudos que

mostram que essas estratégias têm limitações que impedem a aplicação clínica em larga escala: baixa sobrevivência e retenção celular, risco de arritmia, resposta imunológica, padronização de biomateriais e protocolos experimentais, necessidade de prova de segurança e eficácia a longo prazo.

Resultados na literatura apontam caminhos para a regeneração cardiovascular, mas ainda devemos proceder com cautela, pois muitas abordagens estão em estágio experimental ou pré-clínico; o desenvolvimento da área depende de estudos mais robustos que mostrem como os mecanismos de ação funcionam, quais benefícios funcionais existem e quais riscos as intervenções podem trazer. Terapia celular, biomateriais, matrizes extracelulares e tecnologias de engenharia de tecidos são vistas como uma abordagem promissora para aumentar as chances de reparo e regeneração do miocárdio lesionado. Elas não apenas substituem estruturas danificadas; também criam um microambiente no qual as células podem ser organizadas e a função do tecido cardíaco recuperada.

Estratégias combinadas podem melhorar as terapias cardiovasculares no futuro. Para alcançar a prática clínica ainda é preciso superar desafios científicos e tecnológicos conhecidos. As informações reunidas nesta revisão podem nos ajudar a entender o tema de forma mais integral e mostrar por que a pesquisa em biotecnologia e medicina cardiovascular regenerativa é necessária.

REFERÊNCIAS

BLILEY, Jacqueline M. et al. Advances in 3D bioprinted cardiac tissue using stem cell-derived cardiomyocytes. **Stem Cells Translational Medicine**, Oxford, v. 13, n. 5, p. 425-435, maio 2024. DOI: https://doi.org/10.1093/stcltm/szae014.

FAGUNDES, Mateus Fernandes et al. Cardiologia regenerativa: pesquisas sobre a regeneração do tecido cardíaco danificado, incluindo o uso de células-tronco, terapia celular e engenharia de tecidos. **Revista Foco**, Curitiba, v. 18, n. 5, e8471, p. 1-17, 2025. DOI: https://doi.org/10.54751/revistafoco.v18n5-034.

GARBERN, Jessica C.; LEE, Richard T. Heart regeneration: 20 years of progress and renewed optimism. **Developmental Cell**, Cambridge, v. 57, n. 4, p. 424-439, fev. 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.devcel.2022.01.012.

HINDERER, Svenja; BRAUCHLE, Eva; SCHENKE-LAYLAND, Katja. Generation and assessment of functional biomaterial scaffolds for applications in cardiovascular tissue engineering and regenerative medicine. **Advanced Healthcare Materials**, Weinheim, v. 4, n. 16, p. 2326-2341, nov. 2015. DOI: https://doi.org/10.1002/adhm.201400762.

LIMA, Estela de Oliveira; FERRASI, Adriana Camargo; KAASI, Andreas. Descelularização de pericárdio humano com potencial aplicação em medicina regenerativa. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 113, n. 1, p. 18-19, jul. 2019. DOI: https://doi.org/10.5935/abc.20190130.

LIMA, Ivonilde Bezerra da Silva Oliveira; REZENDE, Rodrigo Alvarenga; AMARAL, Creusa Sayuri Thara. Inovações biotecnológicas para o tratamento das doenças cardiovasculares. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 4, n. 6, p. 24188-24214, nov./dez. 2021. DOI: https://doi.org/10.34119/bjhrv4n6-046.

OLIVEIRA, Andrielle Araújo. **Mecanismos de plasticidade e reparo tecidual por biotécnicas da medicina regenerativa e bioengenharia de tecidos**. Campo Grande: Universidade Católica Dom Bosco, 2015. 18 p. Monografia (Especialização em Biotecnologia).

PRABHU, Sumanth D.; FRANGOGIANNIS, Nikolaos G. The biological basis for cardiac repair after myocardial infarction: from inflammation to fibrosis. **Circulation Research**, Dallas, v. 119, n. 1, p. 91-112, jun. 2016. DOI: https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.303577.

PRESTES, João Pedro da Rocha. **Obtenção de patches cardíacos por bioimpressão 3D, contendo nanotubos de carbono, matriz de coração descelularizada e células-tronco mesenquimais**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, 2023. 24 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Biomedicina).

RODRIGUES, Isabella Caroline Pereira et al. Engenharia de tecidos cardíacos: atual estado da arte a respeito de materiais, células e formação tecidual. **einstein (São Paulo)**, São Paulo, v. 16, n. 3, eRB4538, p. 1-9, set. 2018. DOI: https://doi.org/10.1590/S1679-45082018RB4538.

RODRIGUES, Pamela Cristina Ribeiro. **Células-tronco e terapia regenerativa do tecido muscular cardíaco**. Rio de Janeiro: Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio, Fundação Oswaldo Cruz, 2006. 58 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso Técnico de Nível Médio em Laboratório de Biodiagnóstico em Saúde).

SOUZA, Leonardo de et al. Features and strategies for scaffold design and production for tissue engineering. **Química Nova**, São Paulo, v. 45, n. 7, p. 816-830, 2022. DOI: https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170876.

WANG, Raymond M.; CHRISTMAN, Karen L. Decellularized myocardial matrix hydrogels: in basic research and preclinical studies. **Advanced Drug Delivery Reviews**, Amsterdam, v. 96, p. 77-82, jan. 2016. DOI: https://doi.org/10.1016/j.addr.2015.06.002.

WOLLMANN, Luciana et al. Caracterização do pericárdio humano descelularizado para engenharia de tecidos e aplicações de medicina regenerativa. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 113, n. 1, p. 11-17, jul. 2019. DOI: https://doi.org/10.5935/abc.20190094.

XIA, Zengmin; JIN, Sha; YE, Kaiming. Tissue and organ 3D bioprinting. **SLAS Technology**, Thousand Oaks, v. 23, n. 4, p. 301-314, ago. 2018. DOI: https://doi.org/10.1177/2472630318760515.