

Disciplina MCP5890
Medicina Regenerativa e Engenharia Tecidual em Cirurgia Torácica e Cardiovascular

Área de Concentração: 5156

Criação: 15/10/2020

Ativação: 15/10/2020

Nr. de Créditos: 2

Carga Horária:

Teórica (por semana)	Prática (por semana)	Estudos (por semana)	Duração	Total
10	6	14	1 semanas	30 horas

Docentes Responsáveis:

Luiz Felipe Pinho Moreira

Paulo Francisco Guerreiro Cardoso

Objetivos:

Abordar os fundamentos, materiais e técnicas de experimentação envolvendo engenharia tecidual e medicina regenerativa aplicadas a cirurgia torácica e cardiovascular. Neste contexto, analisar os modelos e propostas existentes, salientando-se as suas vantagens e desvantagens, propiciando a discussão dos níveis de evidência observados e das perspectivas de suas aplicações clínicas.

Justificativa:

O tratamento de doenças cardíacas e pulmonares em estágio final continua a representar um desafio importante. Nesse sentido, a abordagem dos fundamentos, biomateriais e técnicas utilizadas na engenharia de tecidos e na medicina regenerativa permite o aprofundamento e a expansão dos estudos no campo da cirurgia torácica e cardiovascular. Além disso, fornece subsídios para a discussão sobre os diversos aspectos metodológicos e questões relacionadas à aplicação clínica dessas técnicas.

Conteúdo:

1. Histórico e Racional da aplicação de engenharia tecidual em cirurgia torácica e cardiovascular. 2. Fundamentos a. Biologia celular aplicada à engenharia de tecidos. b. Cultura de tecidos em laboratório. c. Células tronco mesenquimais e primordiais. d. Células programadas (IPS) 3. Biomateriais e suas aplicações a. Scaffolds biológicos / Matrizes extracelulares 1. Métodos de decelularização 2. Processamento de matrizes extracelulares 3. Métodos de análise de scaffolds 4. Biorreatores para recelularização de scaffolds de via aérea b. Scaffolds não biológicos / sintéticos 1. Tipos e aplicações 2. Biodegradáveis vs Não biodegradáveis 4. Técnicas de obtenção,

armazenamento e expansão de células tronco mesenquimais. 5. Aplicações clínicas
a. Aplicações da medicina regenerativa na reparação cardíaca e vascular b.
Aplicações da medicina regenerativa na reparação da via aérea central

Forma de Avaliação:

Vide campo Observação.

Observação:

CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO: Avaliação do curso será realizada a partir dos seminários e da elaboração de um relatório de conclusão, que deverá seguir aspectos da metodologia de pesquisa discutida. OBSERVAÇÕES: Número mínimo de alunos: 4
Número máximo de alunos: 20

Bibliografia:

1. Bogan SL, Teoh GZ, Birchall MA. Tissue Engineered Airways: A Prospects Article. *J Cell Biochem*. 2016 Jul;117(7):1497-505. doi: 10.1002/jcb.25512.
2. Brouwer KM, Hoogenkamp HR, Daamen WF, van Kuppevelt TH. Regenerative medicine for the respiratory system: distant future or tomorrow's treatment? *Am J Respir Crit Care Med*. 2013 Mar 1;187(5):468-75. doi: 10.1164/rccm.201208-1558PP
3. Butler CR, Hynds RE, Crowley C, Gowers KH, Partington L, Hamilton NJ, Carvalho C, Platé M, Samuel ER, Burns AJ, Urbani L, Birchall MA, Lowdell MW, De Coppi P, Janes SM. Vacuum-assisted decellularization: an accelerated protocol to generate tissue-engineered human tracheal scaffolds. *Biomaterials*. 2017 Apr;124:95-105. doi: 10.1016/j.biomaterials.2017.02.001.
4. Caddeo S, Boffito M, Sartori S. Tissue Engineering Approaches in the Design of Healthy and Pathological In Vitro Tissue Models. *Front Bioeng Biotechnol*. 2017 Jul 26;5:40. doi: 10.3389/fbioe.2017.00040.
5. Carballo-Pedraes N, Fuentes-Boquete I, Díaz-Prado S, Rey-Rico A. Hydrogel-Based Localized Nonviral Gene Delivery in Regenerative Medicine Approaches-An Overview. *Pharmaceutics*. 2020 Aug 10;12(8):752. doi: 10.3390/pharmaceutics12080752.
6. Chiang T, Pepper V, Best C, Onwuka E, Breuer CK. Clinical Translation of Tissue Engineered Trachea Grafts. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2016 Nov;125(11):873-885. doi: 10.1177/0003489416656646.
7. Delaere PR. Tracheal transplantation. *Curr Opin Pulm Med*. 2012 Jul;18(4):313-20. doi: 10.1097/MCP.0b013e3283539673.
8. Dharmadhikari S, Liu L, Shontz K, Wiet M, White A, Goins A, Akula H, Johnson J, Reynolds SD, Breuer CK, Chiang T. Deconstructing tissue engineered trachea: Assessing the role of synthetic scaffolds, segmental replacement and cell seeding on 6 graft performance. *Acta Biomater*. 2020 Jan 15;102:181-191. doi: 10.1016/j.actbio.2019.11.008.
9. Galliger Z, Vogt CD, Panoskaltsis-Mortari A. 3D bioprinting for lungs and hollow organs. *Transl Res*. 2019 Sep;211:19-34. doi: 10.1016/j.trsl.2019.05.001.
10. Gardin C, Ferroni L, Latremouille C, Chachques JC, Mitre D, Zavan B. Recent Applications of Three Dimensional Printing in Cardiovascular Medicine. *Cells*. 2020 Mar 17;9(3):742. doi: 10.3390/cells9030742.
11. Gilpin SE, Charest JM, Ren X, Ott HC. Bioengineering Lungs for Transplantation. *Thorac Surg Clin*. 2016 May;26(2):163-71. doi: 10.1016/j.thorsurg.2015.12.004.
12. Grath A, Dai G. Direct cell reprogramming for tissue engineering and regenerative medicine. *J Biol Eng*. 2019 Feb 13;13:14. doi: 10.1186/s13036-019-0144-9.
13. Haykal S, Salna M, Waddell TK, Hofer SO. Advances in tracheal reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2014 Aug 7;2(7):e178. doi: 10.1097/GOX.0000000000000097.
14. Liguori GR, Liguori TTA, de Moraes SR, Sinkunas V, Terlizzi V, van Dongen JA, Sharma PK, Moreira LFP, Harmsen MC. Molecular and Biomechanical Clues From Cardiac Tissue Decellularized Extracellular Matrix Drive Stromal Cell Plasticity. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020 May 29;8:520. doi: 10.3389/fbioe.2020.00520.
15. Liguori GR, Zhou Q, Liguori TTA,

Barros GG, Kühn PT, Moreira LFP, van Rijn P, Harmsen MC. Directional Topography Influences Adipose Mesenchymal Stromal Cell Plasticity: Prospects for Tissue Engineering and Fibrosis. *Stem Cells Int.* 2019 May 5;2019:5387850. doi: 10.1155/2019/5387850. 16. Maghsoudlou P, Burns A, DeCoppi P, Niklason LE. Engineered Tissue-Stent Biocomposites as Tracheal Replacements. *Tissue Eng Part A.* 2016 Sep;22(17- 18):1086-97. doi: 10.1089/ten.TEA.2016.0132. 17. Mao AS, Mooney DJ. Regenerative medicine: Current therapies and future directions. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015 Nov 24;112(47):14452-9. doi: 10.1073/pnas.1508520112. 18. Maughan EF, Hynds RE, Proctor TJ, Janes SM, Elliott M, Birchall MA, Lowdell MW, De Coppi P. Autologous Cell Seeding in Tracheal Tissue Engineering. *Curr Stem Cell Rep.* 2017;3(4):279-289. doi: 10.1007/s40778-017-0108-2. 19. Mazzola M, Di Pasquale E. Toward Cardiac Regeneration: Combination of Pluripotent Stem Cell-Based Therapies and Bioengineering Strategies. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020 May 27;8:455. doi: 10.3389/fbioe.2020.00455. 20. Messner F, Guo Y, Etra JW, Brandacher G. Emerging technologies in organ preservation, tissue engineering and regenerative medicine: a blessing or curse for transplantation? *Transpl Int.* 2019 Jul;32(7):673-685. doi: 10.1111/tri.13432. 21. Montero P, Flandes-Iparraguirre M, Musquiz S, Pérez Araluce M, Plano D, Sanmartín C, Orive G, Gavira JJ, Prosper F, Mazo MM. Cells, Materials, and Fabrication 7 Processes for Cardiac Tissue Engineering. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020 Aug 11;8:955. doi: 10.3389/fbioe.2020.00955. 22. Nawroth JC, Barrile R, Conegliano D, van Riet S, Hiemstra PS, Villenave R. Stem cell- based Lung-on-Chips: The best of both worlds? *Adv Drug Deliv Rev.* 2019 Feb 1;140:12-32. doi: 10.1016/j.addr.2018.07.005. 23. Pagliarosi O, Picchio V, Chimenti I, Messina E, Gaetani R. Building an Artificial Cardiac Microenvironment: A Focus on the Extracellular Matrix. *Front Cell Dev Biol.* 2020 Sep 4;8:559032. doi: 10.3389/fcell.2020.559032. 24. Pina S, Ribeiro VP, Marques CF, Maia FR, Silva TH, Reis RL, Oliveira JM. Scaffolding Strategies for Tissue Engineering and Regenerative Medicine Applications. *Materials (Basel).* 2019 Jun 5;12(11):1824. doi: 10.3390/ma12111824. 25. Puluca N, Lee S, Doppler S, Münsterer A, Dreßen M, Krane M, Wu SM. Bioprinting Approaches to Engineering Vascularized 3D Cardiac Tissues. *Curr Cardiol Rep.* 2019 Jul 27;21(9):90. doi: 10.1007/s11886-019-1179-8. 26. Qasim M, Arunkumar P, Powell HM, Khan M. Current research trends and challenges in tissue engineering for mending broken hearts. *Life Sci.* 2019 Jul 15;229:233-250. doi: 10.1016/j.lfs.2019.05.012. 27. Rehmani SS, Al-Ayoubi AM, Ayub A, Barsky M, Lewis E, Flores R, Lebovics R, Bhora FY. Three-Dimensional-Printed Bioengineered Tracheal Grafts: Preclinical Results and Potential for Human Use. *Ann Thorac Surg.* 2017 Sep;104(3):998-1004. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.03.051. 28. Sid-Otmane C, Perrault LP, Ly HQ. Mesenchymal stem cell mediates cardiac repair through autocrine, paracrine and endocrine axes. *J Transl Med.* 2020 Sep 1;18(1):336. doi: 10.1186/s12967-020-02504-8. 29. Spannauer A, Mester-Tonczar J, Traxler D, Kastner N, Zlabinger K, Hašimbegović E, Riesenhuber M, Pavo N, Goliasch G, Gyöngyösi M. Large Animal Models of Cell-Free Cardiac Regeneration. *Biomolecules.* 2020 Sep 29;10(10):E1392. doi: 10.3390/biom10101392. 30. Stabler CT, Caires LC Jr, Mondrinos MJ, Marcinkiewicz C, Lazarovici P, Wolfson MR, Lelkes PI. Enhanced Re-Endothelialization of Decellularized Rat Lungs. *Tissue Eng Part C Methods.* 2016 May;22(5):439-50. doi: 10.1089/ten.TEC.2016.0012. 31. Udelsman B, Mathisen DJ, Ott HC. A reassessment of tracheal substitutes-a systematic review. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018 Mar;7(2):175-182. doi: 10.21037/acs.2018.01.17. 32. van Dongen JA, Getova V, Brouwer LA, Liguori GR, Sharma PK, Stevens HP, van der Lei B, Harmsen MC. Adipose tissue-derived extracellular matrix hydrogels as a release platform for secreted paracrine factors. *J Tissue Eng Regen Med.* 2019 Jun;13(6):973- 985. doi: 10.1002/term.2843. 33. Varma R, Soleas JP, Waddell TK, Karoubi G, McGuigan AP. Current strategies and opportunities to manufacture cells for modeling human lungs. *Adv Drug Deliv Rev.* 2020 Aug 22:S0169-409X(20)30116-2. doi: 10.1016/j.addr.2020.08.005. 8 34. White SJ, Chong JJH. Mesenchymal Stem Cells in Cardiac Repair: effects on Myocytes, Vasculature, and

Fibroblasts. Clin Ther. 2020 Sep 13:S0149- 2918(20)30389-1. doi: 10.1016/j.clinthera.2020.08.010. 35. Xia Z, Jin S, Ye K. Tissue and Organ 3D Bioprinting. SLAS Technol. 2018 Aug;23(4):301-314. doi: 10.1177/2472630318760515. 36. Zang M, Zhang Q, Chang EI, Mathur AB, Yu P. Decellularized tracheal matrix scaffold for tracheal tissue engineering: in vivo host response. Plast Reconstr Surg. 2013 Oct;132(4):549e-559e. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182a013fc. 37. Zhao L, Sundaram S, Le AV, Huang AH, Zhang J, Hatachi G, Beloiartsev A, Caty MG, Yi T, Leiby K, Gard A, Kural MH, Gui L, Rocco KA, Sivarapatna A, Calle E, Greaney A, Urbani L, Maghsoudlou P, Burns A, DeCoppi P, Niklason LE. Engineered Tissue-Stent Biocomposites as Tracheal Replacements. Tissue Eng Part A. 2016 Sep;22(17- 18):1086-97. doi: 10.1089/ten.TEA.201

Tipo de oferecimento da disciplina:

Presencial