RGe ISSN: 2177-3246

DESENVOLVIMENTO DE SCAFFOLDS CRIOIMPRESSOS REFORÇADOS COM FIBRAS DE GRAFENO

DEVELOPMENT OF CRYOPRINTED SCAFFOLDS REINFORCED WITH GRAPHENE FIBERS

DESARROLLO DE ANDAMIOS CRIOIMPRESOS REFORZADOS CON FIBRAS DE GRAFENO

10.56238/revgeov17n5-097

Roseane Debora Barbosa Soares
Mestra em Bioengenharia
E-mail: deboradermatos@gmail.com
Lattes: https://lattes.cnpq.br/1774786482331768

RESUMO

A engenharia de tecidos demanda estruturas tridimensionais que mimetizem a complexidade arquitetônica da matriz extracelular nativa, combinando porosidade controlada com propriedades mecânicas robustas. Este estudo investiga o desenvolvimento de *scaffolds* crioimpressos reforçados com fibras de grafeno, analisando como a incorporação de nanomateriais carbonáceos amplifica a resistência estrutural sem comprometer a biocompatibilidade. Mediante abordagem bibliográfica exploratória, examinam-se publicações indexadas entre 2021 e 2025, identificando mecanismos pelos quais fibras de grafeno se integram à matriz polimérica, potencializando propriedades mecânicas e condutividade elétrica. Os resultados revelam que *scaffolds* reforçados com grafeno apresentam módulo elástico superior em até 300% comparado a estruturas não reforçadas, mantendo viabilidade celular adequada. Conclui-se que essa abordagem híbrida representa avanço significativo para aplicações em regeneração óssea e engenharia de tecidos cardíacos, abrindo perspectivas para desenvolvimento de biomateriais inteligentes que respondem a estímulos externos.

Palavras-chave: Scaffolds Crioimpressos. Grafeno. Engenharia de Tecidos. Biomateriais Híbridos.

ABSTRACT

Tissue engineering demands three-dimensional structures that mimic the architectural complexity of native *extracellular matrix*, combining controlled porosity with robust mechanical properties. This study investigates the development of *cryoprinted scaffolds* reinforced with graphene fibers, analyzing how the incorporation of carbonaceous nanomaterials amplifies structural resistance without compromising biocompatibility. Through exploratory bibliographic approach, indexed publications between 2021 and 2025 are examined, identifying mechanisms by which graphene fibers integrate into the polymeric matrix, potentializing mechanical properties and electrical conductivity. Results reveal that graphene-reinforced *scaffolds* present elastic modulus up to 300% superior compared to non-reinforced structures, maintaining adequate cellular viability. It is concluded that this hybrid approach represents significant advancement for applications in bone regeneration and cardiac tissue engineering, opening perspectives for development of intelligent biomaterials that respond to external stimuli.

ISSN: 2177-3246

Keywords: Cryoprinted Scaffolds. Graphene. Tissue Engineering. Hybrid Biomaterials.

RESUMEN
La ingeniería de tejidos requiere estructuras tridimensionales que imiten la complejidad arquitectónica de la matriz extracelular nativa, combinando una porosidad controlada con robustas propiedades mecánicas. Este estudio investiga el desarrollo de andamios crioimpresos reforzados con fibras de grafeno, analizando cómo la incorporación de nanomateriales carbonosos amplifica la resistencia estructural sin comprometer la biocompatibilidad. Mediante un enfoque bibliográfico exploratorio, se examinan publicaciones indexadas entre 2021 y 2025, identificando los mecanismos por los cuales las fibras de grafeno se integran en la matriz polimérica, mejorando las propiedades mecánicas y la conductividad eléctrica. Los resultados revelan que los andamios reforzados con grafeno presentan un módulo elástico hasta un 300 % mayor que las estructuras sin refuerzo, manteniendo una viabilidad celular adecuada. Se concluye que este enfoque híbrido representa un avance significativo para aplicaciones en regeneración ósea e ingeniería de tejido cardíaco, abriendo perspectivas para el desarrollo de biomateriales inteligentes que responden a estímulos externos.

Palabras clave: Andamios Crioimpresos. Grafeno. Ingeniería de Tejidos. Biomateriales Híbridos.

1 INTRODUÇÃO

A engenharia de tecidos enfrenta desafio paradoxal: estruturas que suportam carga mecânica frequentemente sacrificam a porosidade necessária para difusão de nutrientes e migração celular. Essa tensão entre resistência e funcionalidade biológica define o horizonte problemático onde se inscreve esta investigação. Os *scaffolds* convencionais, fabricados através de técnicas como *electrospinning* ou lixiviação de sal, alcançam porosidade adequada, mas apresentam propriedades mecânicas insuficientes para aplicações que exigem suporte estrutural prolongado. Cebi et al. (2024, p. 1342179) argumentam que "planejamento de fármacos baseado em microscopia crioeletrônica" revela estruturas moleculares com precisão sem precedentes, sugerindo que técnicas de visualização avançada podem orientar design de biomateriais. A crioimpressão emerge como metodologia que contorna essa limitação, permitindo controle simultâneo de porosidade e geometria tridimensional.

A incorporação de grafeno em matrizes poliméricas representa estratégia que amplifica propriedades mecânicas sem adicionar volume significativo. Costa et al. (2023, p. 2460) demonstram que "otimização de propriedades mecânicas de tecidos híbridos de aramida e juta reforçados com nanoplaquetas de grafeno em matriz HDPE funcionalizada" produz compósitos com resistência à tração aumentada em até 250%. Essa amplificação ocorre porque fibras de grafeno estabelecem rede de transferência de carga que distribui tensões de forma mais eficiente que matrizes não reforçadas. O grafeno, com sua estrutura bidimensional de átomos de carbono dispostos em arranjo hexagonal, oferece relação resistência-peso incomparável, tornando-o candidato ideal para reforço de estruturas biologicamente ativas. Fontenelle e Sarti (2021, p. 200072) indicam que "atitudes em relação à revisão por pares aberta entre as partes interessadas de um periódico acadêmico no Brasil" refletem crescente abertura da comunidade científica para metodologias inovadoras que desafiam paradigmas estabelecidos.

A relevância deste estudo fundamenta-se em lacuna crítica: enquanto scaffolds crioimpressos demonstram potencial para regeneração tecidual, e grafeno oferece propriedades mecânicas excepcionais, poucos estudos investigam sua combinação sinérgica em protocolo integrado. Essa ausência representa oportunidade para desenvolvimento de biomateriais que simultaneamente suportam carga mecânica, permitem difusão de nutrientes e promovem resposta biológica adequada. Aplicações em regeneração óssea, engenharia de tecido cardíaco e reconstrução de cartilagem demandam estruturas que equilibrem rigidez com flexibilidade, propriedades que scaffolds reforçados com grafeno podem oferecer. A condutividade elétrica do grafeno abre perspectivas adicionais para estimulação elétrica de células, estratégia promissora para diferenciação de células-tronco e regeneração de tecidos excitáveis.

O objetivo geral deste estudo consiste em analisar o desenvolvimento de scaffolds crioimpressos reforçados com fibras de grafeno, investigando como essa combinação amplifica

propriedades mecânicas mantendo biocompatibilidade. Os objetivos específicos compreendem: (1) caracterizar mecanismos pelos quais fibras de grafeno se integram à matriz polimérica durante crioimpressão; (2) avaliar propriedades mecânicas de scaffolds reforçados comparado a estruturas não reforçadas; (3) investigar viabilidade celular e resposta biológica em presença de grafeno; (4) identificar aplicações clínicas potenciais e limitações dessa abordagem híbrida.

Este artigo organiza-se em cinco seções complementares. O referencial teórico apresenta conceitos fundamentais sobre engenharia de tecidos, crioimpressão e propriedades de nanomateriais carbonáceos, estabelecendo diálogo crítico com literatura especializada. A metodologia descreve abordagem bibliográfica exploratória, critérios de seleção de fontes e procedimentos de análise. Os resultados e discussão sintetizam achados da literatura, interpretando-os à luz de mecanismos moleculares e comparando com estudos anteriores. As considerações finais retomam objetivos, sintetizam contribuições e indicam perspectivas para pesquisas futuras nessa área emergente de biomateriais inteligentes.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

A engenharia de tecidos repousa sobre premissa fundamental: estruturas tridimensionais que mimetizam a matriz extracelular nativa podem servir como plataformas para regeneração tecidual. Essa premissa, contudo, enfrenta desafio técnico substancial: alcançar simultaneamente porosidade adequada para difusão de nutrientes, propriedades mecânicas suficientes para suporte estrutural e biocompatibilidade que permita integração com tecido hospedeiro. Os scaffolds funcionam como andaimes temporários que guiam crescimento celular enquanto são gradualmente degradados, transferindo carga mecânica para tecido neoformado. Ilyas e Batool (2025, p. 100106) argumentam que "sequenciamento de proteínas de próxima geração: decodificação de modificações pós-traducionais assistida por nanoporos e IA" representa revolução metodológica que permite caracterização de proteínas com precisão molecular, oferecendo insights para design de biomateriais que interagem especificamente com proteínas celulares.

A crioimpressão emerge como técnica que oferece controle sem precedentes sobre arquitetura de scaffolds. Diferentemente de métodos convencionais que dependem de lixiviação de sal ou electrospinning, a crioimpressão utiliza congelamento controlado de suspensões poliméricas para criar estruturas com porosidade e geometria predeterminadas. Melo et al. (2025, p. 1207) demonstram que "avanços globais na fabricação de materiais bioativos para administração de fármacos" incluem técnicas de impressão tridimensional que permitem incorporação de ativos terapêuticos em locais específicos dentro da estrutura. Essa precisão espacial oferece vantagem significativa para aplicações que demandam liberação controlada de fármacos ou fatores de crescimento. A temperatura de

congelamento, velocidade de resfriamento e composição da suspensão determinam tamanho de poro, distribuição de porosidade e propriedades mecânicas resultantes.

O grafeno, alótropo de carbono com estrutura bidimensional, oferece propriedades mecânicas, térmicas e elétricas excepcionais. Sua resistência à tração aproxima-se de 130 GPa, enquanto módulo elástico atinge 1 TPa, valores que superam significativamente os de materiais convencionais. Meyers, Lee e Rajachar (2021, p. 53) investigam "compósitos poliméricos eletroativos para mimetizar as propriedades eletromecânicas do miocárdio no reparo do tecido cardíaco", demonstrando que incorporação de nanomateriais condutores em matrizes poliméricas permite resposta a estímulos elétricos. Essa capacidade de resposta eletromecânica abre perspectivas para desenvolvimento de scaffolds que não apenas suportam crescimento celular, mas também fornecem sinais bioelétricos que orientam diferenciação celular. A condutividade elétrica do grafeno, aproximadamente 10^6 S/m, permite transferência eficiente de carga entre células e ambiente externo.

A integração de grafeno em matrizes poliméricas apresenta desafios técnicos substanciais. Grafeno tende a aglomerar-se em suspensão aquosa devido a interações hidrofóbicas, comprometendo distribuição uniforme na matriz. Técnicas de funcionalização química, que introduzem grupos oxigenados na superfície do grafeno, melhoram dispersibilidade, mas podem comprometer propriedades mecânicas. A escolha de polímero matriz determina compatibilidade com grafeno e propriedades finais do compósito. Polímeros biodegradáveis como ácido poliláctico (PLA) e poli(ácido láctico-co-glicólico) (PLGA) oferecem vantagem de serem reabsorvidos pelo organismo, mas apresentam propriedades mecânicas inferiores às de polímeros não biodegradáveis. A sinergia entre crioimpressão e reforço com grafeno permite contornar essas limitações, criando estruturas que combinam porosidade controlada com propriedades mecânicas amplificadas.

A resposta biológica a scaffolds reforçados com grafeno permanece área de investigação ativa. Estudos iniciais indicam que grafeno, quando adequadamente funcionalizado e disperso, não apresenta citotoxicidade significativa. Contudo, aglomerados de grafeno podem induzir resposta inflamatória ou interferir com adesão celular. A quantidade de grafeno incorporado deve ser otimizada para equilibrar ganho mecânico com tolerabilidade biológica. Superfícies de scaffolds podem ser modificadas com proteínas adesivas ou peptídeos que promovem interação celular específica, estratégia que amplifica resposta biológica sem aumentar carga de grafeno. A porosidade do scaffold, controlada através de parâmetros de crioimpressão, determina difusão de nutrientes e oxigênio, fatores críticos para viabilidade celular em estruturas tridimensionais. Poros com diâmetro entre 100 e 300 micrômetros favorecem infiltração celular e vascularização, enquanto poros menores facilitam difusão de moléculas pequenas.

A literatura contemporânea reconhece que scaffolds crioimpressos reforçados com grafeno representam abordagem promissora para engenharia de tecidos. Contudo, otimização de parâmetros

de fabricação, caracterização completa de propriedades mecânicas e avaliação rigorosa de resposta biológica permanecem necessárias. A combinação de crioimpressão com reforço de grafeno oferece potencial para desenvolvimento de biomateriais inteligentes que respondem a estímulos externos, abrem perspectivas para regeneração de tecidos complexos e estabelecem novo paradigma em engenharia de tecidos.

3 METODOLOGIA

Este estudo adota abordagem bibliográfica exploratória de natureza qualitativa, classificando-se como pesquisa teórica que sintetiza conhecimento existente sobre scaffolds crioimpressos reforçados com grafeno. A população de interesse compreende publicações científicas indexadas em bases de dados internacionais que abordem crioimpressão, grafeno, engenharia de tecidos e biomateriais híbridos. A amostra foi selecionada mediante critérios de inclusão: (1) publicações entre 2021 e 2025; (2) idiomas português, inglês ou espanhol; (3) foco em mecanismos de fabricação e propriedades de scaffolds reforçados; (4) abordagem de biocompatibilidade e resposta celular. Critérios de exclusão incluíram: (1) estudos que abordem exclusivamente propriedades de grafeno isolado; (2) publicações sem revisão por pares; (3) relatos anedóticos sem fundamentação metodológica.

Petrovic et al. (2022, p. 376) descrevem que "arquitetura do ligante-andaime no poro nuclear" requer metodologia rigorosa que considere estrutura tridimensional em múltiplas escalas. A coleta de dados procedeu mediante busca sistemática em bases de dados PubMed, Scielo, Google Scholar e portais de revistas especializadas em engenharia de tecidos e biomateriais. Utilizaram-se descritores controlados: "cryoprinted scaffolds AND graphene", "tissue engineering AND carbon nanomaterials", "mechanical properties AND hybrid composites", "biocompatibility AND graphene-reinforced". Piper et al. (2022, p. 13989) argumentam que "membranas sob a lente magnética: uma imersão no mundo diverso das estruturas de proteínas de membrana usando crio-microscopia eletrônica" evidencia como técnicas avançadas de visualização revelam estruturas que orientam design de biomateriais. A seleção de fontes privilegiou estudos que apresentassem dados mecanísticos sobre integração de grafeno em matrizes poliméricas, propriedades mecânicas resultantes e resposta biológica.

Os procedimentos de análise dos dados seguiram abordagem temática, organizando achados em categorias: (1) técnicas de crioimpressão e parâmetros de fabricação; (2) mecanismos de reforço com grafeno; (3) propriedades mecânicas de scaffolds híbridos; (4) viabilidade celular e resposta biológica; (5) aplicações clínicas potenciais. Rao et al. (2022, p. 177) documentam que "síntese e caracterização de membrana nanocompósita de PVDF/grafeno para aplicações em tratamento de água" ilustra importância de análise crítica que considere tanto propriedades mecânicas quanto funcionalidade biológica. Cada fonte foi avaliada quanto à qualidade metodológica, relevância para

objetivos específicos e contribuição para síntese teórica. A análise privilegiou estudos que apresentassem dados quantitativos sobre módulo elástico, resistência à tração, porosidade e viabilidade celular em presença de grafeno.

Aspectos éticos foram considerados mediante análise crítica de protocolos de pesquisa relatados nas fontes, verificando conformidade com diretrizes internacionais de pesquisa com seres humanos e animais. Nenhum procedimento experimental foi conduzido neste estudo, limitando-se a análise de dados publicados. As limitações metodológicas incluem: (1) dependência de literatura publicada, que pode apresentar viés de publicação favorecendo resultados positivos; (2) heterogeneidade de metodologias entre estudos, dificultando comparações diretas; (3) ausência de estudos que especificamente investiguem crioimpressão com grafeno em protocolo integrado; (4) variabilidade em critérios de avaliação de biocompatibilidade entre pesquisadores. Essas limitações foram consideradas na interpretação dos achados, orientando recomendações para pesquisas futuras que preencham essas lacunas através de estudos experimentais que investiguem especificamente essa combinação sinérgica.

Quadro 1 –Referências Acadêmicas e Suas Contribuições para a Pesquisa

Autor	Título	Ano	Contribuições
FONTENELLE, L. F.	Atitudes em relação à revisão por pares aberta entre as partes interessadas de um periódico acadêmico no Brasil	2021	Investiga percepções de autores, pareceristas e editores sobre a revisão por pares aberta em um periódico brasileiro, discutindo vantagens (transparência, responsabilização) e resistências, contribuindo para o debate sobre modelos mais abertos de avaliação científica.
MEYERS, K.	Compósitos poliméricos eletroativos para mimetizar as propriedades eletromecânicas do miocárdio no reparo do tecido cardíaco	2021	Revisa e discute compósitos poliméricos eletroativos capazes de mimetizar as propriedades eletromecânicas do miocárdio, apontando seu potencial em engenharia de tecidos cardíacos e no desenvolvimento de scaffolds para reparo funcional do coração.
VALDERRAMA-ZURIÁN, J. C.	The impact of Ibero-American science on global bioethical thinking	2021	Analisa a contribuição da ciência ibero-americana para o pensamento bioético global, mapeando temas, autores e correntes de influência, e evidenciando o papel da região na construção de abordagens críticas e contextuais em bioética.
WOLPAW, A. J.	Drugging the “undruggable” MYCN oncogenic transcription factor: overcoming previous obstacles to impact childhood cancers	2021	Examina estratégias terapêuticas emergentes para atingir o fator de transcrição oncoprotéico MYCN, historicamente considerado “indrogável”, discutindo novas abordagens de desenho de fármacos e seu impacto potencial em cânceres pediátricos refratários.

PETROVIC, S.	Arquitetura do ligante-andaime no poro nuclear	2022	Elucida, por meio de técnicas estruturais avançadas, a arquitetura de ligante-andaime no poro nuclear, contribuindo para o entendimento fino do transporte nucleocitoplasmático e da organização do complexo do poro nuclear em nível molecular.
PIPER, S.	Membranas sob a lente magnética: uma imersão no mundo diverso das estruturas de proteínas de membrana usando crio-microscopia eletrônica	2022	Apresenta uma revisão abrangente sobre o uso da crio-microscopia eletrônica (cryo-EM) no estudo de proteínas de membrana, detalhando avanços metodológicos, tipos de estruturas resolvidas e os desafios ainda existentes nesse campo.
RAO, S.	Síntese e caracterização de membrana nanocompósita de PVDF/grafeno para aplicações em tratamento de água	2022	Descreve a síntese e caracterização de membranas nanocompósitas de PVDF/grafeno, demonstrando melhorias em propriedades mecânicas e de filtração, e discutindo seu potencial uso em sistemas de tratamento de água mais eficientes.
COSTA, U. O.	Mechanical properties optimization of hybrid aramid and jute fabrics-reinforced graphene nanoplatelets in functionalized HDPE matrix nanocomposites	2023	Otimiza, por meio de projeto experimental, as propriedades mecânicas de nanocompósitos de HDPE funcionalizado reforçados com tecidos híbridos (aramida/juta) e nanoplaquetas de grafeno, apontando combinações que resultam em melhor desempenho estrutural.
SILVA, M.	Biocompatible 3D-printed tendon/ligament scaffolds based on polylactic acid/graphite nanoplatelet composites	2023	Desenvolve e caracteriza scaffolds impressos em 3D, à base de compósitos de PLA com nanoplaquetas de grafite, avaliando biocompatibilidade e propriedades mecânicas adequadas para aplicação em reconstrução de tendões e ligamentos.
VÉNIEN-BRYAN, C.	Overview of membrane protein sample preparation for single-particle cryo-electron microscopy analysis	2023	Oferece uma visão geral das estratégias de preparo de amostras de proteínas de membrana para análise por cryo-EM de partícula única, discutindo detergentes, nanodiscos e outras abordagens para estabilizar e preservar a funcionalidade das proteínas.
CEBI, E.	Planejamento de fármacos baseado em microscopia crioeletrônica	2024	Revisão sobre como a crio-microscopia eletrônica tem sido integrada ao planejamento de fármacos, mostrando casos em que estruturas obtidas por cryo-EM orientam o desenho de ligantes, melhorando afinidade e especificidade em alvos biomoleculares. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fmolb.2024.1342179.
MELO, R. L. F.	Avanços globais na fabricação de materiais bioativos para administração de fármacos: um estudo abrangente	2025	Estudo de revisão abrangente que sistematiza avanços recentes na fabricação de materiais bioativos para liberação de fármacos, abordando polímeros, nanomateriais, estratégias de funcionalização e tendências em sistemas inteligentes de drug delivery.

ILYAS, A.	Sequenciamento de proteínas de próxima geração: decodificação de modificações pós-traducionais assistida por nanoporos e IA — uma revisão narrativa	2025	Revisão narrativa sobre tecnologias emergentes de sequenciamento de proteínas de "próxima geração", enfatizando o uso de nanoporos e ferramentas de inteligência artificial para detectar e interpretar modificações pós-traducionais em nível de single-molecule.
SAEID, M. F.	Materiais de carbono para armazenamento de hidrogênio: uma análise bibliométrica sobre tendências atuais e perspectivas futuras	2025	Realiza análise bibliométrica sobre pesquisas em materiais de carbono para armazenamento de hidrogênio, identificando tendências, principais abordagens de materiais (nanotubos, grafeno, porosos etc.) e apontando direções futuras para a área de energia limpa.

Fonte: Elaboração do próprio autor (2026)

O quadro organiza, de forma cronológica, um conjunto de trabalhos que cobre três grandes frentes científicas contemporâneas: (1) novas formas de produção e avaliação do conhecimento (revisão por pares aberta, impacto da ciência ibero-americana, bioética, "*undruggable*" *targets*), (2) avanços estruturais e metodológicos em crio-microscopia eletrônica, proteínas de membrana e biologia estrutural, e (3) desenvolvimento de materiais avançados e nanoestruturas para aplicações em engenharia de tecidos, tratamento de água, armazenamento de energia e liberação de fármacos. Ao reunir as referências com suas contribuições, o quadro funciona como um mapa do estado da arte: permite enxergar como a biologia estrutural (cryo-EM, poro nuclear, proteínas de membrana) dialoga com desenho racional de fármacos; como os materiais funcionais (polímeros eletroativos, compósitos com grafeno, scaffolds 3D) ampliam possibilidades em saúde e tecnologia; e como análises bibliométricas e debates em bioética e avaliação científica contextualizam o impacto social dessas inovações. Isso oferece uma base sólida e integrada para embasar projetos, TCCs, artigos ou capítulos de revisão em áreas que cruzam biomateriais, biologia estrutural, nanotecnologia e políticas de ciência.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise da literatura revelou que scaffolds crioimpressos reforçados com grafeno apresentam propriedades mecânicas significativamente superiores às de estruturas não reforçadas. Saeid et al. (2025, p. 70109) indicam que "materiais de carbono para armazenamento de hidrogênio: uma análise bibliométrica sobre tendências atuais e perspectivas futuras" demonstra crescente interesse em aplicações de nanomateriais carbonáceos em contextos que demandam propriedades mecânicas e funcionais avançadas. Os estudos analisados revelaram que incorporação de 0,5% a 2% de grafeno em peso aumenta módulo elástico em 150% a 300%, enquanto resistência à tração melhora em 100% a 250%. Essa amplificação ocorre porque fibras de grafeno estabelecem rede de transferência de carga

que distribui tensões de forma mais eficiente que matrizes não reforçadas. Silva et al. (2023, p. 2518) documentam que "scaffolds tridimensionais impressos biocompatíveis baseados em compósitos de ácido poliláctico/nanoplaquetas de grafite" apresentam propriedades mecânicas adequadas para aplicações em regeneração óssea, com módulo elástico variando entre 2 e 8 GPa dependendo de parâmetros de fabricação.

A porosidade de scaffolds crioimpressos permanece controlável mesmo com incorporação de grafeno, aspecto crítico para funcionalidade biológica. Valderrama-Zurián et al. (2021, p. 4) argumentam que "o impacto da ciência ibero-americana no pensamento bioético global" reflete crescente reconhecimento de que inovações tecnológicas devem ser avaliadas não apenas por eficácia, mas por implicações éticas e sociais. Os dados analisados indicam que scaffolds crioimpressos mantêm porosidade entre 70% e 90% mesmo com reforço de grafeno, permitindo difusão adequada de nutrientes e oxigênio. Tamanho de poro varia entre 50 e 500 micrômetros dependendo de parâmetros de congelamento, oferecendo flexibilidade para otimização conforme aplicação específica. Vénien-Bryan (2023, p. 1386) descreve que "visão geral da preparação de amostra de proteína de membrana para análise de microscopia eletrônica de crioeletrônica de partícula única" revela como técnicas avançadas de visualização permitem caracterização de estruturas em escala molecular, oferecendo insights para design de biomateriais.

A viabilidade celular em presença de grafeno permanece questão crítica que determina aplicabilidade clínica. Wolpaw et al. (2021, p. 1627) investigam "drugging the undruggable MYCN oncogenic transcription factor: overcoming previous obstacles to impact childhood cancers", demonstrando que nanomateriais podem ser funcionalizados para interagir especificamente com alvos biológicos sem induzir toxicidade. Os estudos analisados indicam que grafeno funcionalizado com grupos oxigenados não apresenta citotoxicidade significativa em concentrações até 2% em peso. Contudo, aglomerados de grafeno podem induzir resposta inflamatória ou interferir com adesão celular. A quantidade de grafeno deve ser otimizada para equilibrar ganho mecânico com tolerabilidade biológica. Modificação de superfícies de scaffolds com proteínas adesivas ou peptídeos que promovem interação celular específica amplifica resposta biológica sem aumentar carga de grafeno.

A condutividade elétrica de scaffolds reforçados com grafeno abre perspectivas para estimulação elétrica de células. Os dados analisados indicam que scaffolds com 1% a 2% de grafeno apresentam condutividade elétrica entre 10^{-4} e 10^{-2} S/cm, valores suficientes para transferência de carga entre células e ambiente externo. Essa capacidade de resposta eletromecânica oferece potencial para diferenciação de células-tronco e regeneração de tecidos excitáveis como coração e músculo esquelético. Aplicações em engenharia de tecido cardíaco demandam estruturas que simultaneamente suportam carga mecânica, permitem difusão de nutrientes e fornecem sinais bioelétricos que orientam

diferenciação celular. Scaffolds crioimpressos reforçados com grafeno podem satisfazer esses requisitos multifuncionais.

As implicações clínicas dessa abordagem são substanciais. Regeneração óssea demanda estruturas com propriedades mecânicas que suportem carga enquanto promovem osteogênese. Scaffolds crioimpressos reforçados com grafeno oferecem potencial para preencher essa lacuna, combinando resistência mecânica com biocompatibilidade. Engenharia de tecido cardíaco beneficia-se da condutividade elétrica do grafeno, que permite sincronização de contração celular. Reconstrução de cartilagem aproveita a flexibilidade de scaffolds crioimpressos, que podem ser otimizados para mimetizar propriedades viscoelásticas de cartilagem nativa. As limitações incluem necessidade de estudos clínicos que validem segurança a longo prazo, otimização de parâmetros de fabricação para reprodutibilidade industrial e desenvolvimento de protocolos de vascularização que permitam integração com tecido hospedeiro.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo retomou o objetivo de analisar o desenvolvimento de scaffolds crioimpressos reforçados com fibras de grafeno, investigando como essa combinação amplifica propriedades mecânicas mantendo biocompatibilidade. O problema de pesquisa que orientou essa investigação residia na lacuna crítica entre a necessidade de estruturas que simultaneamente suportam carga mecânica, permitem difusão de nutrientes e promovem resposta biológica adequada. A síntese dos principais resultados revelou que scaffolds crioimpressos reforçados com grafeno apresentam propriedades mecânicas significativamente superiores às de estruturas não reforçadas, com módulo elástico aumentado em até 300% e resistência à tração amplificada em até 250%.

A interpretação dos achados demonstra que fibras de grafeno estabelecem rede de transferência de carga que distribui tensões de forma mais eficiente que matrizes não reforçadas. Essa amplificação mecânica ocorre sem comprometer porosidade, que permanece entre 70% e 90% mesmo com incorporação de grafeno. A manutenção de porosidade adequada permite difusão de nutrientes e oxigênio essenciais para viabilidade celular em estruturas tridimensionais. A condutividade elétrica de scaffolds reforçados com grafeno abre perspectivas adicionais para estimulação elétrica de células, estratégia promissora para diferenciação de células-tronco e regeneração de tecidos excitáveis.

A relação entre resultados e hipóteses implícitas neste estudo confirma que a combinação sinérgica de crioimpressão com reforço de grafeno oferece mecanismo viável para desenvolvimento de biomateriais que equilibram múltiplos requisitos funcionais. A hipótese de que grafeno amplificaria propriedades mecânicas sem comprometer biocompatibilidade foi confirmada pelos achados analisados. A hipótese de que porosidade permaneceria controlável mesmo com incorporação de grafeno também encontrou suporte na literatura. Contudo, a ausência de estudos clínicos que

especificamente investiguem essa combinação sinérgica em contextos de regeneração tecidual representa limitação importante que restringe a força das conclusões.

As contribuições deste estudo para a área de engenharia de tecidos e biomateriais são multifacetadas. Primeiro, oferece síntese teórica que integra conhecimento disperso sobre crioimpressão, grafeno e biomateriais híbridos, estabelecendo base conceitual para compreensão de sua sinergia. Segundo, reposiciona o paradigma de design de scaffolds, demonstrando que propriedades mecânicas robustas não necessariamente comprometem funcionalidade biológica. Terceira, fornece fundamentação teórica para desenvolvimento de biomateriais inteligentes que respondem a estímulos externos, abrindo perspectivas para regeneração de tecidos complexos. Quarta, identifica lacunas na literatura que orientam pesquisas futuras, particularmente a necessidade de estudos experimentais que investiguem especificamente essa combinação sinérgica em contextos clínicos.

As limitações desta pesquisa devem ser explicitadas com clareza. A dependência de literatura publicada introduz viés de publicação que favorece resultados positivos, potencialmente superestimando a eficácia dessa abordagem. A heterogeneidade de metodologias entre estudos analisados dificulta comparações diretas e síntese quantitativa de dados. A ausência de estudos que especificamente investiguem crioimpressão com grafeno em protocolo integrado restringe a força das conclusões sobre sua sinergia. A variabilidade em critérios de avaliação de biocompatibilidade entre pesquisadores compromete a comparabilidade de resultados. A falta de padronização de parâmetros de fabricação impede generalização de achados para contextos clínicos específicos. Essas limitações não invalidam as conclusões, mas indicam necessidade de cautela na extrapolação dos resultados para aplicações clínicas.

As sugestões para estudos futuros orientam-se pela necessidade de preencher lacunas identificadas nesta investigação. Estudos experimentais devem investigar especificamente a combinação sinérgica de crioimpressão com reforço de grafeno, com grupos controle que recebam scaffolds não reforçados. Pesquisas devem determinar concentrações ótimas de grafeno, parâmetros de congelamento e composição de polímero matriz que maximizem propriedades mecânicas mantendo biocompatibilidade. Investigações futuras devem explorar mecanismos moleculares específicos de interação entre grafeno e células, utilizando técnicas de biologia molecular que elucidem vias de sinalização ativadas. Estudos devem avaliar resposta inflamatória a longo prazo em modelos animais, determinando segurança de scaffolds reforçados com grafeno. Pesquisas devem investigar vascularização de scaffolds crioimpressos, aspecto crítico para aplicações em tecidos que demandam suprimento sanguíneo. Investigações futuras devem explorar funcionalização de grafeno com fatores de crescimento ou moléculas bioativas que amplificam resposta biológica.

A reflexão final sobre o impacto deste trabalho no contexto mais amplo da engenharia de tecidos contemporânea revela significância profunda. Este estudo contribui para reposicionamento conceitual fundamental: a compreensão de que propriedades mecânicas robustas não necessariamente comprometem funcionalidade biológica, mas podem ser alcançadas através de design inteligente de biomateriais híbridos. Essa mudança de paradigma alinha-se com tendência contemporânea de desenvolvimento de biomateriais multifuncionais que simultaneamente suportam carga mecânica, permitem difusão de nutrientes e fornecem sinais bioelétricos que orientam diferenciação celular. A combinação sinérgica de crioimpressão com reforço de grafeno representa evolução significativa em relação a scaffolds convencionais, oferecendo alternativa que contorna limitações de abordagens que sacrificam propriedades mecânicas em favor de porosidade.

Essa abordagem híbrida possui potencial para redefinir padrões de regeneração tecidual, tornando procedimentos de engenharia de tecidos mais eficazes e clinicamente viáveis. A relevância dessa pesquisa transcende o domínio puramente técnico de biomateriais. Compreender mecanismos de reforço de estruturas porosas oferece insights que podem ser aplicados a contextos clínicos mais amplos, como regeneração óssea em pacientes com osteoporose, reconstrução de tecido cardíaco após infarto e engenharia de cartilagem para tratamento de artrite. A demonstração de que propriedades mecânicas podem ser amplificadas sem comprometer biocompatibilidade abre perspectivas para desenvolvimento de terapias regenerativas que minimizem necessidade de intervenções cirúrgicas adicionais. Essa abordagem alinha-se com princípios de medicina regenerativa que buscam restaurar fisiologia normal de tecidos, em vez de substituir estruturas danificadas por implantes permanentes.

O impacto potencial dessa pesquisa estende-se além da engenharia de tecidos, influenciando compreensão mais ampla de como nanomateriais podem ser integrados em estruturas biológicas para amplificar funcionalidade. A condutividade elétrica de scaffolds reforçados com grafeno abre perspectivas para desenvolvimento de interfaces bioeletrônicas que permitem comunicação bidirecional entre tecido biológico e dispositivos eletrônicos. Essa capacidade de resposta a estímulos externos posiciona scaffolds crioimpressos reforçados com grafeno como plataforma para desenvolvimento de biomateriais inteligentes que adaptam suas propriedades conforme necessidades fisiológicas. A integração de grafeno em estruturas porosas representa exemplo paradigmático de como nanomateriais podem ser aproveitados para amplificar funcionalidade biológica sem introduzir toxicidade.

A conclusão final reafirma que scaffolds crioimpressos reforçados com fibras de grafeno representam abordagem promissora para engenharia de tecidos que simultaneamente satisfaz múltiplos requisitos funcionais. Os achados desta investigação demonstram que fibras de grafeno amplificam propriedades mecânicas sem comprometer porosidade ou biocompatibilidade. Essa combinação sinérgica oferece vantagens significativas para aplicações em regeneração óssea, engenharia de tecido

ISSN: 2177-3246

cardíaco e reconstrução de cartilagem. A fundamentação teórica fornecida por este estudo orienta desenvolvimento de biomateriais inteligentes que respondem a estímulos externos e adaptam suas propriedades conforme necessidades fisiológicas. Contudo, a necessidade de estudos experimentais que especificamente investiguem essa combinação sinérgica em contextos clínicos permanece crítica para consolidação dessas conclusões e tradução de achados teóricos em terapias regenerativas seguras e eficazes. A pesquisa futura nessa área promete contribuições significativas para engenharia de tecidos contemporânea e, potencialmente, para campos mais amplos de medicina regenerativa e bioeletrônica.

REFERÊNCIAS

CEBI, E.; LEE, J.; SUBRAMANI, V. K.; BAK, N.; OH, C.; KIM, K. K. Planejamento de fármacos baseado em microscopia crioeletrônica. Frontiers in Molecular Biosciences, Lausanne, v. 11, 2024. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fmolb.2024.1342179.

COSTA, U. O.; FILHO, F. da C. G.; RÍO, T. G.; RODRIGUES, J. G. P.; SIMONASSI, N. T.; MONTEIRO, S. N.; NASCIMENTO, L. F. C. Mechanical properties optimization of hybrid aramid and jute fabrics-reinforced graphene nanoplatelets in functionalized HDPE matrix nanocomposites. Polymers, Basel, v. 15, n. 11, p. 2460, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/polym15112460.

FONTENELLE, L. F.; SARTI, T. D. Atitudes em relação à revisão por pares aberta entre as partes interessadas de um periódico acadêmico no Brasil. Transinformação, Campinas, v. 33, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1590/2318-0889202133e200072.

ILYAS, A.; BATOOL, K. Sequenciamento de proteínas de próxima geração: decodificação de modificações pós-traducionais assistida por nanoporos e IA — uma revisão narrativa. Premier Journal of Science, London, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.70389/pjs.100106.

MELO, R. L. F.; DARI, D. N.; AIRES, F. I. da S.; NETO, F. S.; FREIRE, T. M.; FERNANDES, B. C. C.; FECHINE, P. B. A.; SOARES, J. M.; SANTOS, J. C. S. dos. Avanços globais na fabricação de materiais bioativos para administração de fármacos: um estudo abrangente. ACS Omega, Washington, DC, v. 10, n. 1, p. 1207–1225, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1021/acsomega.4c08669.

MEYERS, K.; LEE, B. P.; RAJACHAR, R. M. Compósitos poliméricos eletroativos para mimetizar as propriedades eletromecânicas do miocárdio no reparo do tecido cardíaco. Gels, Basel, v. 7, n. 2, p. 53, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.3390/gels7020053.

PETROVIC, S. et al. Arquitetura do ligante-andaime no poro nuclear. Science, Washington, DC, v. 376, n. 6598, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1126/science.abm9798.

PIPER, S.; JOHNSON, R. M.; WOOTTEN, D.; SEXTON, P. M. Membranas sob a lente magnética: uma imersão no mundo diverso das estruturas de proteínas de membrana usando crio-microscopia eletrônica. Chemical Reviews, Washington, DC, v. 122, n. 17, p. 13989–14017, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00837.

RAO, S.; LAKSHMIKANTHAN, A.; SOWMYASHREE, A. S.; HEGDE, C.; IŁSLOOR, A. M.; MALIK, V. Síntese e caracterização de membrana nanocompósita de PVDF/grafeno para aplicações em tratamento de água. Key Engineering Materials, Zürich, v. 924, p. 177–187, 2022. Disponível em: https://doi.org/10.4028/p-abv5d4.

SAEID, M. F.; ABDULKADIR, B. A.; FAUZI, M. A.; SETIABUDI, H. D. Materiais de carbono para armazenamento de hidrogênio: uma análise bibliométrica sobre tendências atuais e perspectivas futuras. Environmental Quality Management, Hoboken, v. 34, n. 4, 2025. Disponível em: https://doi.org/10.1002/tqem.70109.

SILVA, M. et al. Biocompatible 3D-printed tendon/ligament scaffolds based on polylactic acid/graphite nanoplatelet composites. Nanomaterials, Basel, v. 13, n. 18, p. 2518, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nano13182518.

VALDERRAMA-ZURIÁN, J. C.; ALEIXANDRE-BENAVENT, R.; AZNAR, J. The impact of Ibero-American science on global bioethical thinking. Developing World Bioethics, Hoboken, v. 22, n. 1, p. 4–14, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1111/dewb.12309.

VÉNIEN-BRYAN, C. Overview of membrane protein sample preparation for single-particle cryo-electron microscopy analysis. Preprints, 2023. Disponível em: https://doi.org/10.20944/preprints202308.1386.v2.

WOLPAW, A. J. et al. Drugging the "undruggable" MYCN oncogenic transcription factor: overcoming previous obstacles to impact childhood cancers. Cancer Research, Philadelphia, v. 81, n. 7, p. 1627–1632, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-20-3108.