

IMPRESSÃO 3D POR *FUSED DEPOSITION MODELING (FDM)* APLICADA A REGENERAÇÃO DE CARTILAGEM

André Luiz Almeida Pizzolatti, Laboratório de Engenharia Biomecânica HU/UFSC, alpizzolatti@terra.com.br
Fernando Machuca Neto, Laboratório de Engenharia Biomecânica HU/UFSC, fernando@machuca.com.br
Jean Nunes, Laboratório de Engenharia Biomecânica HU/UFSC, jeanmedic@hotmail.com
Ari Digiacomo Ocampo Moré, Laboratório de Engenharia Biomecânica HU/UFSC, arimore@terra.com.br
Carlos Rodrigo de Mello Roesler, Laboratório de Engenharia Biomecânica HU/UFSC, r.roesler@ufsc.br
Gean Vitor Salmoria, Laboratório de Engenharia Biomecânica HU/UFSC, gsalmoria@emc.ufsc.br

Resumo. As técnicas de prototipagem rápida (PR) atualmente têm lugar de destaque no campo da engenharia de tecido. Um dos objetivos desse campo é a manufatura de substitutos biológicos visando a restauração e o desenvolvimento de tecidos, principalmente aqueles que possuem baixo potencial regenerativo. A cartilagem articular é um exemplo de tal tecido. O processo de regeneração da cartilagem tem empregado arcações (*scaffolds*) compostos de biomateriais a fim de prover suporte inicial às células. Contudo, requisitos como a presença de poros intercomunicantes, propriedades mecânicas semelhantes à do tecido nativo e baixa citotoxicidade são necessários para que as células possuam condições adequadas para produzir um novo tecido. Por esses motivos, o método de fabricação deve possibilitar a utilização de materiais bioabsorvíveis, permitindo a produção de *scaffolds* com poros de geometria definida e tamanho na ordem micrométrica com reprodutibilidade. Um método de PR que permite a produção de *scaffolds* com estes requisitos é o *Fused Deposition Modeling (FDM)*. Este estudo teve como objetivo, apresentar conceitos, vantagens e desvantagens e pesquisas empregando a técnica de impressão 3D via *Fused Deposition Modeling (FDM)*, com ênfase na regeneração de cartilagem articular (hialina) através da produção e aplicação de *scaffolds* poliméricos.

Palavras chave: engenharia tecidual, manufatura aditiva, *fused deposition modeling*, *scaffold*, cartilagem articular

1. INTRODUÇÃO

A prototipagem rápida (PR) ou manufatura aditiva consiste em técnicas que utilizam o processo de adição de material camada-a-camada, a partir de um modelo geométrico computacional complexo para a confecção de produtos. Esse conceito foi desenvolvido no final da década de 80 com o surgimento da técnica de Estereolitografia (SLA). Após um período de 10 anos, diversas técnicas surgiram inspiradas em SLA como a Sinterização Seletiva a Laser (SLS), *Laminate Object Manufacturing (LOM)*, *Shape Deposition Modeling (SDM)* e *Fusion Deposition Modeling (FDM)*. Todos estes métodos partem de uma geometria desenvolvida em *software*. A particularidade no método de construção de cada técnica está principalmente no estado físico do material. No método SLA, a manufatura ocorre por meio da fotopolimerização de uma resina líquida por radiação UV, enquanto em SLS, a geometria é obtida a partir da sinterização a laser em camadas do material em pó (Yeong *et al.* 2004). No método LOM, rolos laminados de material são depositados e ligados uns aos outros, posteriormente sendo recortados via laser. O FDM, por sua vez, é um método relativamente simples, onde o polímero na forma de filamento é parcialmente fundido e sequentemente extrudado para se realizar a deposição em camadas. Outro método FDM utiliza polímeros em pellets que são fundidos e extrudados à pressão (Yeong *et al.* 2004). O advento destas tecnologias acelerou e barateou o processo de concepção de produtos para o mercado devido à possibilidade da construção de protótipos funcionais em cada estágio de desenvolvimento do produto (Dutta *et al.* 2001). Atualmente, a PR ultrapassou o campo industrial ocupando lugar de destaque na medicina regenerativa, sendo frequentemente aplicada à engenharia de tecido.

A engenharia de tecido ou engenharia tecidual é uma área multidisciplinar que engloba princípios das engenharias e ciências da saúde para o desenvolvimento de substitutos biológicos que restauram, mantêm ou melhoram a função tecidual. No contexto da restauração, a prototipagem rápida tem sido empregada na produção de próteses específicas, ou customizadas, ao paciente. Um exemplo disso é a produção de próteses que substituem segmentos ósseos. Baseando-se em imagens obtidas por tomografia computadorizada é possível desenvolver uma geometria óssea que se encaixe perfeitamente à área a ser reconstruída. Além disso, técnicas de PR vêm sendo utilizadas para a produção de arcações (em inglês *scaffolds*) visando a reconstrução de tecidos. *Scaffolds* funcionam provendo suporte inicial às células para promover a formação de tecido, além de definir o formato final do tecido cultivado. Esta técnica tem sido aplicada como tratamento alternativo para restauração principalmente de tecidos danificados ou com mal formação, e que apresentam capacidade regenerativa limitada. A cartilagem articular é um tecido que apresenta capacidade regenerativa limitada tendo em vista a ausência de infiltrado vascular. Na presença de lesões, a evolução do quadro pode progredir para degeneração com severa limitação da função articular do paciente (Roughley 2006). Estabelecido este estágio, o tratamento comumente aplicado é a substituição da superfície articular por uma articulação sintética via artroplastia total.

Portanto, diante da crescente aplicação da manufatura aditiva na engenharia de tecido e da prevalência de lesões do tecido cartilaginoso na população mundial (Lethbridge-Cejku *et al.* 2003), este trabalho visa apresentar pesquisas, conceitos, vantagens e desvantagens da técnica de impressão 3D via *Fused Deposition Modeling* (FDM), com ênfase na regeneração de cartilagem articular (hialina) através da produção e aplicação de *scaffolds* poliméricos.

2. MÉTODO DE FABRICAÇÃO: FUSED DEPOSITION MODELING

2.1. Etapas de fabricação e parâmetros que influenciam o processo

A impressão 3D por *Fused Deposition Modeling* consiste em um método de fabricação por deposição de camadas a partir de polímero em filamento ou pellets. O processo e fabricação pode ser dividido em quatro etapas: a obtenção da geometria em *software*, ajuste de parâmetros do processo, manufatura propriamente dita e tratamento pós-fabricação. A Figura (1) demonstra as 4 etapas desse processo.

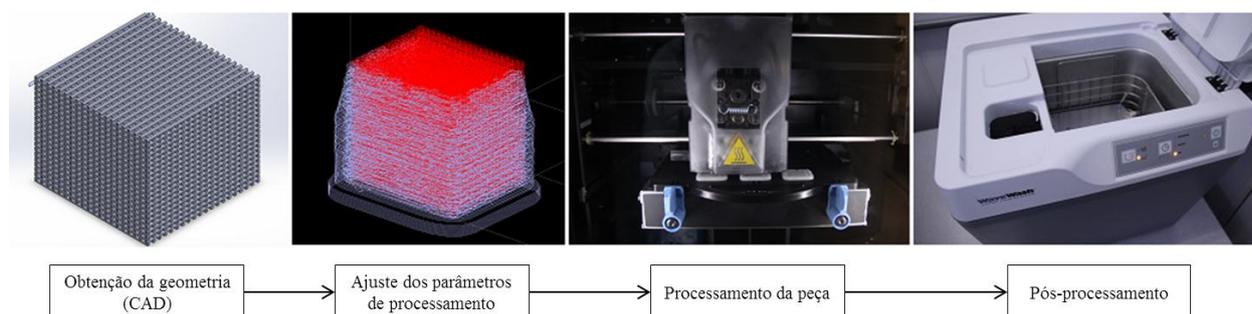


Figura 1 Síntese de processo FDM básico. 1º Passo: Obtenção da geometria em CAD. 2º Passo: Ajuste dos parâmetros de processamento: caminho de deposição, temperaturas, velocidade de cabeçote, taxa de deposição de material via *software* (Stratasys CatalystEX 4.4). 3º Passo: Manufatura do modelo físico. 4º Passo: Pós-processamento em banho ultrassônico em solvente para remoção de material suporte.

O processo virtual consiste na obtenção da geometria da peça normalmente em formato *Computer-Aided Design* (CAD), sendo posteriormente convertida para *Standard Tessellation Language* (STL). Este define a geometria da peça através da divisão em malha triangular, permitindo o fatiamento em camadas. Esta etapa é de extrema importância para atingir a precisão desejada, visto que é fonte de diversos erros relacionados à geometria como sobreposição de camadas e falta de malha.

O ajuste dos parâmetros do processo é realizado antes da fabricação propriamente dita, normalmente partindo do *software* da máquina. São ajustados parâmetros como caminho de ferramenta, temperatura do cabeçote, temperatura da câmara de trabalho, espessura da camada depositada e velocidade de deposição do filamento. Estas variáveis são determinadas por meio de uma complexa interação entre o processo e as propriedades reológicas e físico-químicas do material.

A temperatura do cabeçote é controlada por meio de resistências elétricas e deve estar de acordo com as propriedades do material polimérico (principalmente a T_m). O objetivo é fundir parcialmente o polímero para que este escoe sem sofrer degradação ao ser tracionado para dentro do cabeçote. A medida que é extrudado pelo orifício do cabeçote para a câmara de trabalho, o material sofre choque térmico solidificando-se novamente, uma vez que a temperatura da câmara é menor do que a temperatura de cristalização (T_c) do polímero.

A temperatura da câmara também é um parâmetro importante em relação ao comportamento térmico do material, sendo que altas temperaturas impossibilitam uma taxa de solidificação apropriada e baixas temperaturas podem causar distorções no material devido às tensões térmicas. Estas surgem com a solidificação antecipada da camada anterior, onde a solidificação e contração da camada depositada (posterior) gera tensões térmicas nesta interface. O acúmulo destas tensões camada-a-camada resultam em distorções no produto final (Casagrande, 2013).

A espessura da camada de material é outra variável importante estando diretamente e relacionada à precisão e acabamento da técnica, ocasionando perda de detalhes geométricos da peça caso o tamanho da camada não seja adequado. Todavia, uma série de variáveis de processamento influencia o tamanho da camada depositada. Para que esta seja constante e precisa deve-se observar a temperatura do bico, a vazão de material, o diâmetro do bico pelo qual o material é extrudado, bem como a velocidade do cabeçote. Estas variáveis estão relacionadas às propriedades reológicas do material. Um exemplo é o controle da velocidade do cabeçote e a viscosidade do material. A velocidade deve ser aumentada se o polímero um apresentar menor viscosidade que outro, a determinada temperatura, pois a não ocorrência deste ajuste resulta em camadas com espessura variável (Casagrande, 2013).

Uma vez que o cabeçote se movimenta no eixo X e Y, ao realizar-se a mudança de direção p. ex. na fabricação de uma camada curva de 90°, o cabeçote deve sofrer uma aceleração e desaceleração que podendo atingir velocidades da ordem de 3000 mm/s (www. reprop.org retirado de Casagrande, 2013). Neste instante em que a velocidade não é constante, a vazão também deve ser controlada para que um excesso de material não seja depositado. Logo os mecanismos de controle de velocidade devem ser precisos para que o tamanho da camada seja constante. Para atingir a aceleração ideal, existem dois mecanismos lineares de movimentos ortogonais de controle, por motor de passo e correia, e por servo-motores e fuso. A presença de folga no sistema resulta em perda da precisão (Casagrande, 2013).

A geometria do bico de extrusão é outra variável que determinante na forma e tamanho do filamento extrudado, sendo que o formato do filamento não é necessariamente o mesmo do bico de extrusão. A viscoelasticidade do material também tem o seu papel, devido à relaxação de tensões, o material expande ao ser extrudado (Casagrande, 2013).

Terminada uma camada, a plataforma de construção é rebaixada no eixo Z para a deposição da nova camada. O deslocamento da plataforma no eixo Z deve ser precisamente do tamanho da camada a ser depositada.

Para a fabricação da peça, dependendo da geometria, faz-se necessária a presença de material suporte. O material suporte é responsável por fixar a peça à plataforma e permitir a fabricação de partes desconexas. O material suporte pode ser de material diferente do material da peça ou não. No caso de materiais diferentes, podem-se separar os dois materiais através da solubilização do material suporte e remoção através de banho ultrassônico. Em contrapartida, se os materiais forem iguais, os filamentos extrudados devem ser diferentes em geometria ou processamento, possibilitando a remoção mecânica do suporte devido à diferença de energia entre as camadas.

Pode-se citar como vantagem da fabricação via *FDM* a simplicidade da técnica, a automatização do processo, a reprodutibilidade e a capacidade de produzir peças anisotrópicas. As limitações, por outro lado são o acabamento superficial, a acurácia dimensional e o tempo relativo de fabricação.

2.2. FDM aplicada à produção de scaffolds para regeneração de cartilagem

A função do *scaffold* no processo de regeneração de cartilagem é a substituição temporária da matriz extracelular (MEC) nativa, visando promover um ambiente que permita a fixação, proliferação, e diferenciação das células cultivadas em condrócitos maduros produtores de MEC cartilaginosa (Wiria et al. 2007). No entanto, esse processo implica em alguns critérios de design do *scaffold*, entre eles:

- a) O *scaffold* deve preencher completamente o sítio de lesão. A existência de espaço entre o tecido hospedeiro e o *scaffold* pode induzir a formação de tecido fibrocartilaginoso nestes locais.
- b) Apresentar alta porosidade interconectada a fim de permitir a criação de um ambiente tridimensional para a entrada de nutrientes, saída de produtos do metabolismo celular e penetração de células no interior do *scaffold*.
- c) Possuir geometria e o tamanho de poro adequado para a fixação celular, pois o aumento da área superficial promove maior interação entre material e células (Holzapfel et al. 2013). Sendo assim o diâmetro do filamento extrudado deve ser o menor possível.
- d) Apresentar resistência mecânica e rigidez semelhantes à cartilagem, permitindo a imposição de tensões à célula, estimulando assim a síntese de MEC. Também permitindo sobrecarga às células, o que pode levar à sua degeneração (Woodfield et al. 2004).
- e) Composto de material biocompatível e bioreabsorvível (tanto o material quanto seus produtos de degradação) para que estes não estimulem uma resposta inflamatória capaz de promover a morte celular. Além disso, o material deve ser preterivelmente hidrofílico facilitando a adesão celular.
- f) A taxa de degradação e absorção do material deve ser semelhante à taxa de regeneração do tecido cartilaginoso cultivado, fornecendo espaço e tempo de regeneração adequado ao tecido, caso contrário pode provocar reações adversas no tecido cultivado (Zein et al. 2002; Hutmacher 2000).

Dentre as diversas técnicas de fabricação de *scaffolds* via deposição de camadas, o método *Fused Deposition Modeling* é o mais simples, permitindo a construção de uma estrutura porosa completamente interconectada através de canais com tamanho definido, organizada e reprodutível, utilizando um processo completamente automatizado. A simplicidade do método reside na não utilização de solventes ou processos químicos mais elaborados, apenas extrusão, favorecendo assim a biocompatibilidade dos produtos e facilitando o manuseio e processamento dos materiais (Zein et al. 2002).

Outra característica do método é a possibilidade de se empregar polímeros termoplásticos. Polímeros têm tido grande destaque devido à sua flexibilidade de processamento, propriedades mecânicas, biocompatibilidade e bioabsorção. Pode-se citar os poli(alfa-hidroxi ácido), como poli (ácido láctico) PLA (Korpela et al. 2013) e o poli (ácido glicólico) PGA, e poliésterer, como a policaprolactona PCL. Copolímeros de PLA/PCL bem como as blendas com de PCL e tricálcio fosfato (TCP) (Holzapfel et al. 2013), e PCL e hidroxiapatita (HAP) também tem sido utilizados.

Os primeiros *scaffolds* produzidos por FDM visando a regeneração de tecido cartilaginoso foram realizados por Hutmacher e col. (2000). Os autores utilizaram PCL em pellets fundidos a 190°C e extrudados a 140°C através de um perfil com diâmetro de 1,63mm. O filamento extrudado era resfriado em água 40mm após a saída do bico obtendo-se

filamento com diâmetro $1,70\text{mm} \pm 0,1\text{mm}$. Esse filamento foi utilizado para construir blocos com $32\text{mm} \times 25,5\text{mm} \times 13,5\text{mm}$ (L x W x H) e uma porosidade de 61%. O padrão de direção do filamento foi de $0/60/120^\circ$ e $0/72/144/36/108^\circ$ para desenhar poros com forma triangular e poligonal. A Figura (2) apresenta os diferentes tipos de malha gerados pelos autores. A espessura da camada foi de $0,254\text{mm}$. A temperatura de fusão do bico foi de 120°C e a temperatura da câmara de 25°C .

Esse processamento de fabricação do filamento e fabricação da malha não alterou significativamente as propriedades da PCL. A fração de cristalinidade foi de 55,9%, 58% e 57,3%, respectivamente com índices de polidispersão de 1,7815, 1,7187 e 1,68.

Os *scaffolds* $0/60/120^\circ$ apresentaram propriedades mecânicas superiores à estrutura com $0/72/144/36/108^\circ$. O módulo compressivo médio do primeiro foi de $29,4 \pm 4$ MPa e tensão de escoamento de $2,3 \pm 0,2$ MPa. Já os *scaffolds* $0/72/144/36/108^\circ$ apresentaram módulo compressivo médio de $21,5 \pm 2,9$ MPa e tensão de escoamento de $2,0 \pm 0,2$ MPa. Ambos os tipos demonstraram biocompatibilidade. Os fibroblastos e osteoblastos em cultura apresentaram boa adesão e proliferação, com baixa apoptose celular verificada após 3 semanas de cultivo. Esse resultado demonstrou que o *scaffold* é biocompatível, todavia não foram utilizados condrócitos para a obtenção de cartilagem.

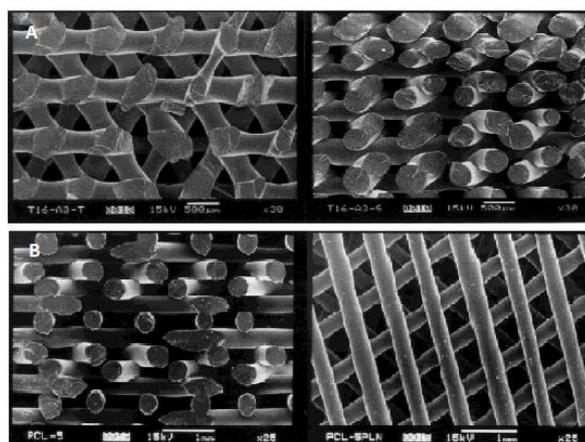


Figura 2. Imagem por microscopia eletrônica de varredura do scaffold em $0/60/120^\circ$ e $0/72/144/36/108^\circ$ com espessura da camada de $0,254\text{mm}$ (Fonte: Hutmacher e col. (2000)).

Scaffolds monofásicos, no entanto, não mimetizam o ambiente natural em lesões osteocondrais (Swieszkowski et al. 2007). Neste caso, existe a necessidade de um *scaffold* que possua organização estrutural e propriedades mecânicas de cartilagem e tecido ósseo. Por este motivo, tem-se utilizado *scaffolds* com dois tipos de materiais ou com camadas distintas. Kalita et al. (2003) sintetizaram *scaffolds* por FDM, conforme figura (3), a partir de filamentos de polipropileno (PP) e tricálcio fosfato (TCP) a 20,5 vol. % objetivando avaliar o efeito de diferentes materiais, porosidades, e geometrias de poro sob a adesão e proliferação celular. O PP é um material biocompatível, porém não é bioabsorvível. Dessa forma, o *scaffold* permanece no organismo não dando lugar à MEC a ser produzida.

Ainda que o material não seja o indicado para a regeneração da cartilagem, o estudo trouxe contribuições a respeito da porosidade. O percentual de porosidade variou entre 36% a 52%. O tamanho de poro obtido variou entre $150\text{-}200\mu\text{m}$. Os resultados demonstraram que *scaffolds* com TCP apresentaram maior proliferação celular do que apenas PP. A proliferação celular em 14 dias de cultura foi maior em *scaffolds* com maior percentual de porosidade, apesar de a taxa de crescimento celular diminuir entre os dias 14 e 21. Por outro lado, em *scaffolds* mais densos, houve uma diminuição no número de células a partir do 14º dia. Dessa forma, demonstrou-se que, além do tipo de energia e polaridade do material, o percentual de porosidade, a interconectividade e o tamanho dos poros são fatores relevantes para a proliferação celular. Comprovou-se, também, a capacidade da FDM em sintetizar *scaffolds* compósitos de polímeros e cerâmica.

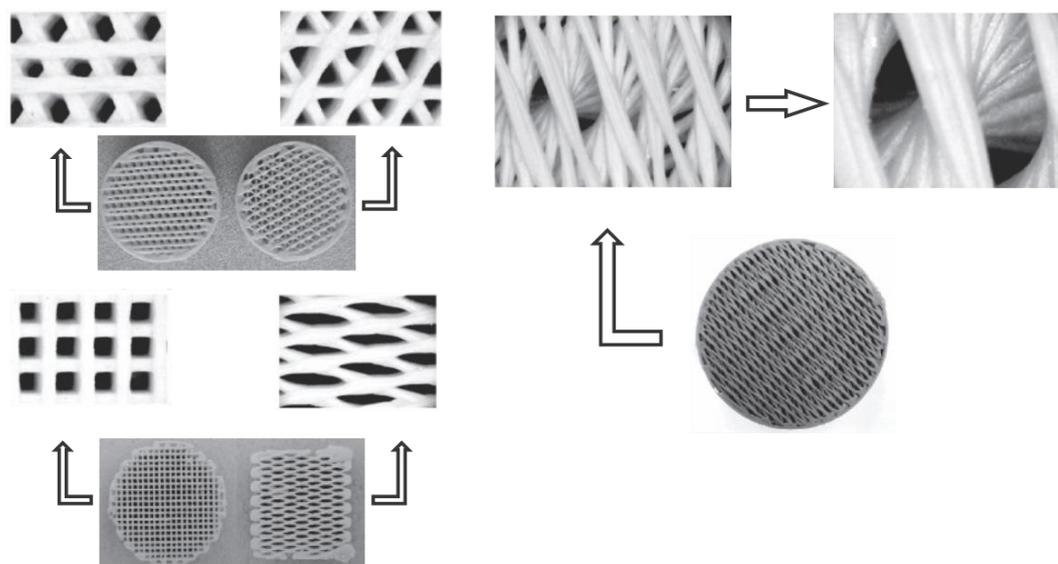


Figura 3. Diferentes malhas de scaffold resultando em diferentes tamanhos de poro (Fonte: Kalita et al. (2003)).

Um conceito de scaffold bifásico para defeito osteocondral foi realizado por Swieszkowski et al., (2007). No estudo foram fabricados scaffolds de PCL e TCP para o tecido ósseo e PCL para o tecido cartilaginoso por FDM. Outro scaffold foi fabricado com PCL e TCP para tecido ósseo e fibrina para o tecido cartilaginoso. Os scaffolds PCL/TCP-PCL apresentaram melhor desempenho na síntese de matriz celular cartilaginosa. A fibrina apresenta rápida degradação e não fornece resistência mecânica suficiente para permitir a proliferação celular.

Outra peculiaridade do tecido cartilaginoso articular hialino é a distribuição de matriz extracelular e de células (condrócitos) estratificada, podendo ser dividida em três camadas (Athanasίου et al. 2013), onde sua zona superficial concentra grande quantidade de água e condrócitos dispostos em paralelo à superfície articular. Estes condrócitos sintetizam grande quantidade de fibras de colágeno também dispostas em paralelo à superfície articular para suportar tensões cisalhantes. A medida que aumenta a profundidade, chega-se à zona intermediária onde a quantidade de água diminui e de proteoglicanos (PG) aumenta. Os condrócitos localizados nesta porção apresentam formato arredondado e estão mais espaçados. As fibras colágenas presentes estão dispostas em orientação diversa. Na zona mais profunda, os condrócitos estão dispostos em colunas, e as fibras colágenas em sentido perpendicular ancoram-se ao osso subcondral. O osso subcondral por ser rico em vasos, provê a cartilagem com nutrientes, oxigênio e células com poder de diferenciação em condrócitos maduros. Devido, a essa configuração da cartilagem, tem-se pesquisado *scaffolds* estratificados, a partir da hipótese que estes podem ser capazes de gerar tecidos cartilagosos também estratificados.

Scaffolds em PCL e HAp produzidos com tamanhos de poro de 200 μ m na porção superficial e de 400 μ m nas camadas mais profundas foram desenvolvidos por Lee et al., (2010), conforme a figura (4). Esses scaffolds foram implantados em úmeros de coelhos brancos da Nova Zelândia. Após 4 meses, foi observada a formação de tecido semelhante à cartilagem com colágeno tipo II e glicosaminoglicanos (GAGs). Todavia, não se pôde avaliar se o tecido obtido possuía uma composição estratificada. Apesar da necessidade de uma análise mais criteriosa do tecido obtido, a grande inovação desse estudo foi a produção de um scaffold estratificado que permitiu o autorreparo da cartilagem a partir de células migradas do osso subcondral. A inexistência de vasos sanguíneos no tecido regenerado, possivelmente devido à baixa permeabilidade, também foi um ponto positivo para a formação do tecido cartilaginoso.

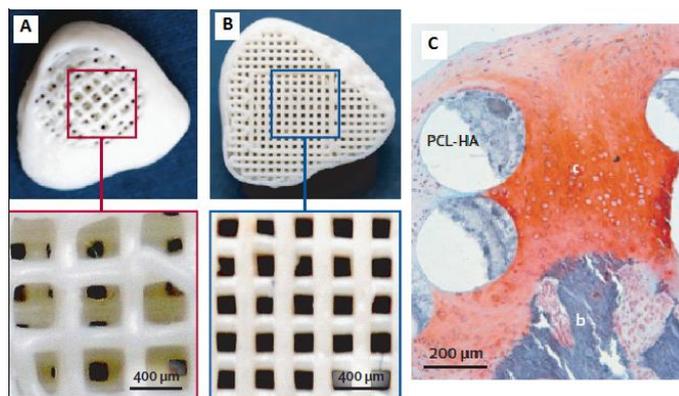


Figura 4. Scaffold estratificado com poros de tamanho 200 e 400 μ m.

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A manufatura de *scaffolds* via *Fused Deposition Modeling* se apresenta como uma alternativa atraente na regeneração de cartilagem devido ao seu relativo baixo custo, simplicidade e reprodutibilidade, sendo capaz de produzir estruturas organizadas e complexas com alta porosidade e completa interconexão entre os poros. Em virtude dessa capacidade, podem-se produzir estruturas anisotrópicas, possibilitando ao designer escolher precisamente algumas propriedades mecânicas e químicas interessantes à sua aplicação. Outro ponto positivo é a capacidade de se empregar diversos biomateriais poliméricos sem a utilização de solventes, o que favorece a biocompatibilidade dos *scaffolds* produzidos. Em contrapartida, a FDM é limitada na capacidade de produzir *scaffolds* com filamentos de diâmetro submicrométrico que pode criar um ambiente mais favorável à adesão celular. Apesar de demonstrar eficiência na produção de *scaffolds* que possuam os requisitos necessários, ainda não se obteve, no entanto, um tecido com a proporção de tipos de fibras colágenas II, VI, IX, XI, XII, XII e GAGs similar à cartilagem articular nativa, assim como uma estrutura estratificada com diferente distribuição de MEC e células. A consequência disso é a obtenção de um tecido que não possui as mesmas propriedades mecânicas da cartilagem. Outros fatores além do *scaffold* possuem significativa influência no resultado e podem explicar a incapacidade de reprodução do tecido, como a adição de fatores de crescimento e o carregamento mecânico durante a cultura.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Athanasiou, K.A. et al., 2013. Structure and Function of Cartilage. In *Articular Cartilage*. CRC Press/Taylor & Francis Group, pp. 1–50.
- Casagrande, V.M.S., 2013. *Projeto de um cabeçote de extrusão de uma máquina de prototipagem rápida FDM*. Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- Dutta, D. et al., 2001. Layered Manufacturing: Current Status and Future Trends. *Journal of Computing and Information Science in Engineering*, 1(1), p.60.
- Holzapfel, B.M. et al., 2013. How smart do biomaterials need to be? A translational science and clinical point of view. *Advanced drug delivery reviews*, 65(4), pp.581–603.
- Hutmacher, D.W., 2000. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. *Biomaterials*, 21(24), pp.2529–2543.
- Kalita, S.J. et al., 2003. Development of controlled porosity polymer-ceramic composite scaffolds via fused deposition modeling. , 23, pp.611–620.
- Korpela, J. et al., 2013. Biodegradable and bioactive porous scaffold structures prepared using fused deposition modeling. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 101(4), pp.610–619.
- Lee, C.H. et al., 2010. Regeneration of the articular surface of the rabbit synovial joint by cell homing: a proof of concept study. *Lancet*, 376(9739), pp.440–8.

- Lethbridge-Cejku, M., Helmick, C.G. & Popovic, J.R., 2003. Hospitalizations for arthritis and other rheumatic conditions: data from the 1997 National Hospital Discharge Survey. *Medical care*, 41(12), pp.1367–1373.
- Roughley, P.J., 2006. The structure and function of cartilage proteoglycans. *European Cells and Materials*, 12, pp.92–101.
- Swieszkowski, W. et al., 2007. Repair and regeneration of osteochondral defects in the articular joints. *Biomolecular engineering*, 24(5), pp.489–95.
- Wiria, F.E. et al., 2007. Poly-epsilon-caprolactone/hydroxyapatite for tissue engineering scaffold fabrication via selective laser sintering. *Acta biomaterialia*, 3(1), pp.1–12.
- Woodfield, T.B.F. et al., 2004. Design of porous scaffolds for cartilage tissue engineering using a three-dimensional fiber-deposition technique. *Biomaterials*, 25(18), pp.4149–61.
- Yeong, W.-Y. et al., 2004. Rapid prototyping in tissue engineering: challenges and potential. *Trends in biotechnology*, 22(12), pp.643–52.
- Zein, I. et al., 2002. Fused deposition modeling of novel scaffold architectures for tissue engineering applications. *Biomaterials*, 23(4), pp.1169–85.

5. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à CAPES, CNPq e FAPESC-PRONEX pelo suporte financeiro.

6. ABSTRACT

At present rapid prototyping (RP) techniques have a prominent place in tissue engineering. One of the objectives of this research field is manufacturing biological substitutes to repair and develop functional tissues, mainly those who present low regenerative potential. Articular cartilage is an example of such tissue. One of the approaches to regenerate cartilage is the employment of scaffolds composed of biomaterials aiming to support cellular activities. Requirements such as the presence of intercommunicating pores, similar mechanical properties to the native tissue and low cytotoxicity are needed in order to achieve adequate conditions to produce a new tissue. On those grounds, the production technique should allow the use of bioabsorbable materials, enabling the construction of scaffolds with pores of defined geometry on a micrometric scale with reproducibility. A method which allows the production of such scaffolds is Fused Deposition Modeling. This study aims to present concepts, advantages, disadvantages and recent research employing 3D printing by Fused Deposition Modeling emphasizing the regeneration of articular cartilage (hyaline) through the production and application of polymeric scaffolds.

7. RESPONSABILIDADE SOBRE AS INFORMAÇÕES

Os autores são os únicos responsáveis pelas informações incluídas neste trabalho.