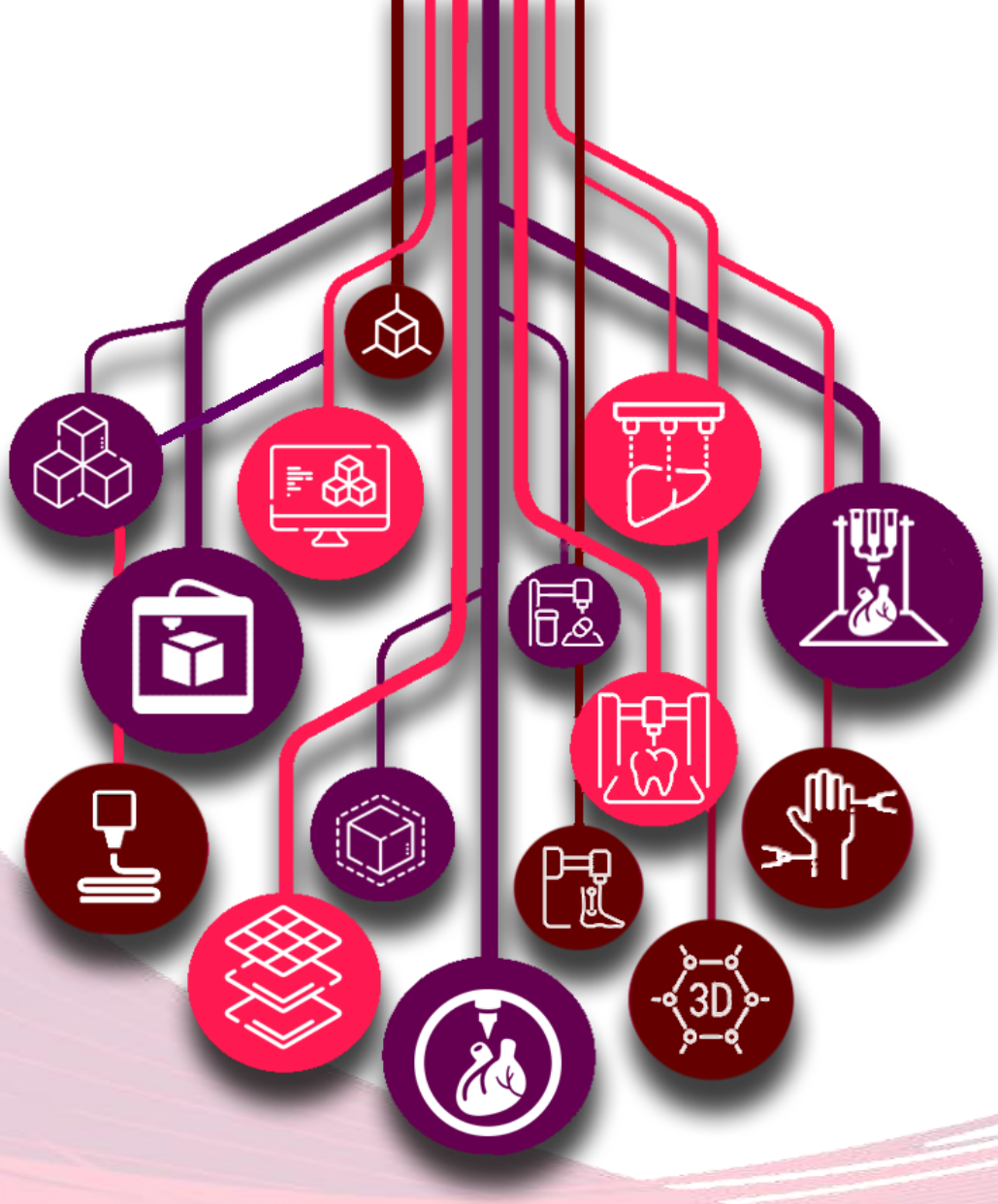


O potencial da BIOIMPRESSÃO de tecidos na saúde, nas engenharias e no segmento educacional

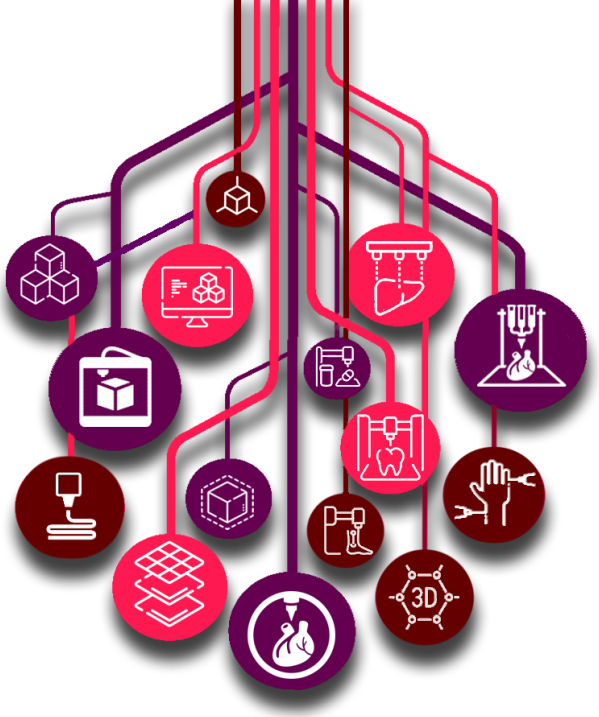
27/02/2018
10:00 – 12:00

oiweek open innovation week

SciBiz Science meets Business

Janaina Dernowsek, PhD – www.biofabricacao.com

ICB, INCT-Regenera, CTI Renato Archer e UNIFESP



Cursos presenciais

BIO EdTech

Conhecimento aplicado para um MERCADO INOVADOR

1º	Por dentro dos Desafios da Bioimpressão	11/04 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial
2º	Construa a sua Bioimpressora	23/05 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial - Trazer notebook
3º	Imersão em práticas de Bioimpressão	27/06 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial - Trazer notebook

Descontos especiais para quem desejar os 3 cursos

Número limitado de vagas

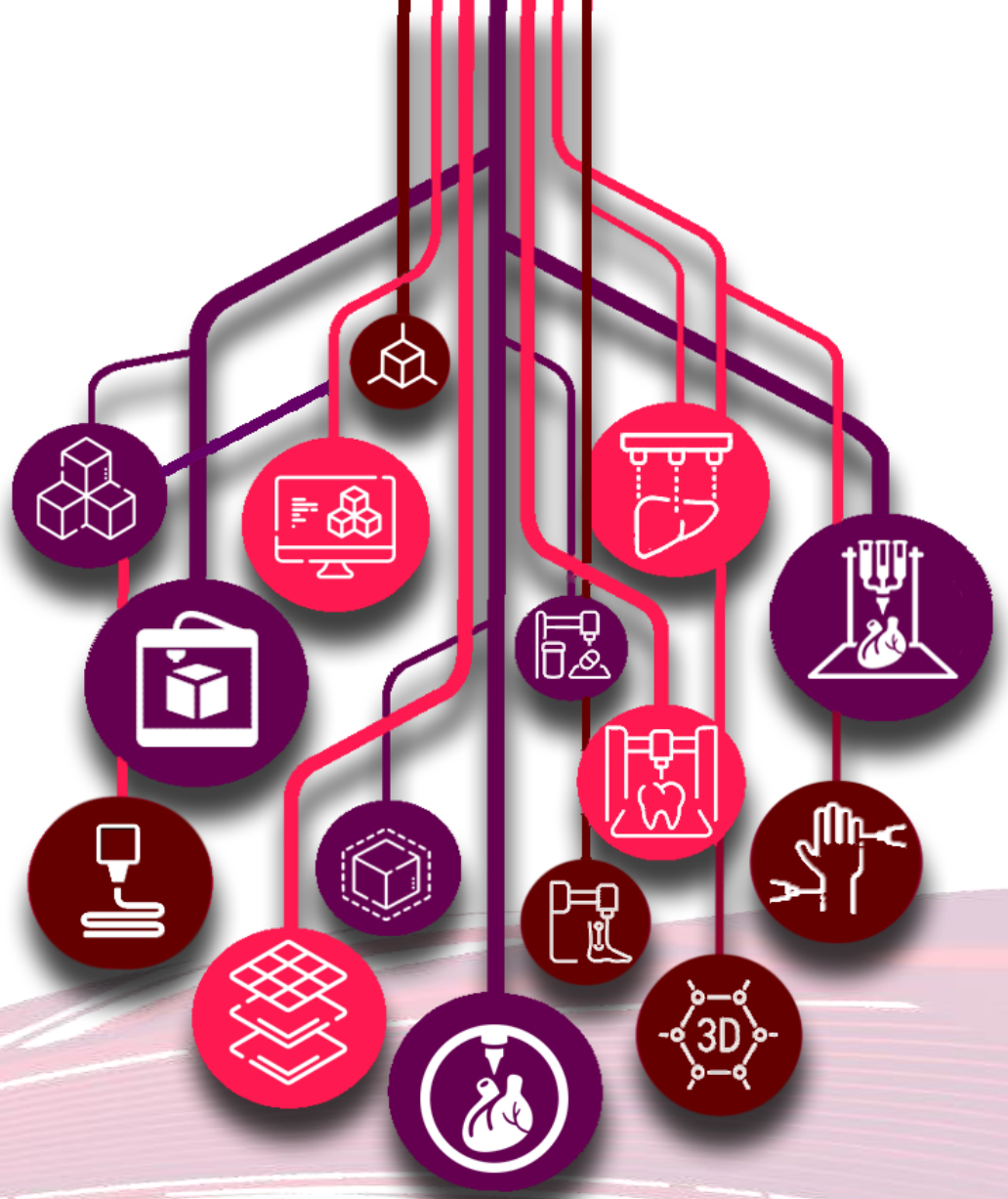
Mais informações:
www.bioedtech.online

Inscreva-se na plataforma **Sympla**

Saiba mais Aqui!

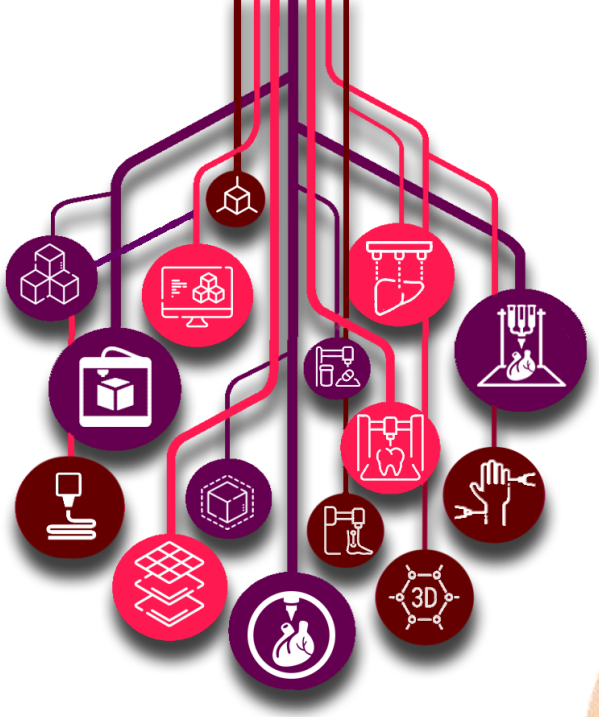
Tópicos

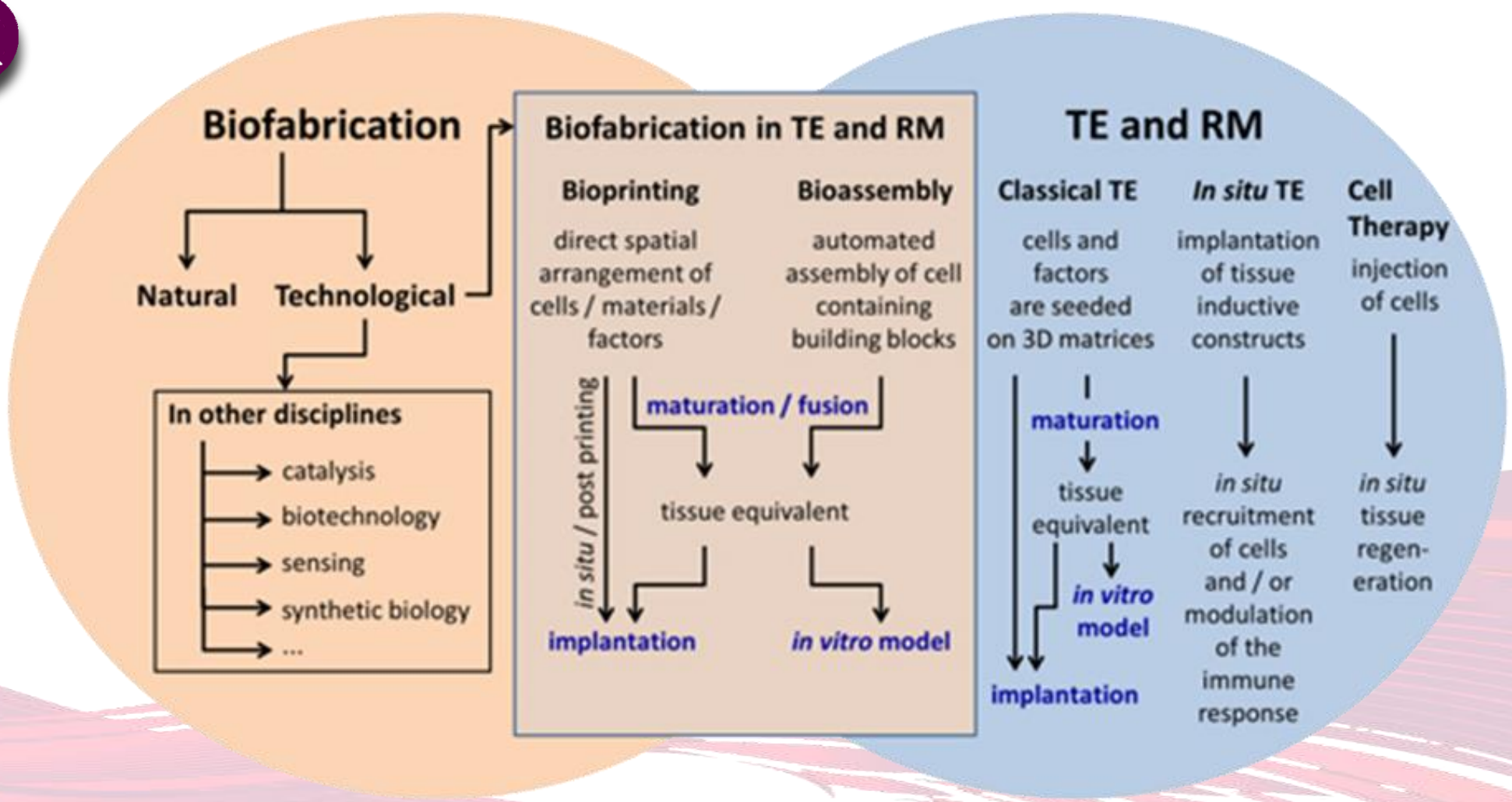
- O que é Biofabricação e Bioimpressão de tecidos;
- O que é Bioink/Biotinta, Blueprint/BioCAD, Biorreator, Bioimpressora;
- Etapas principais;
- Desafios/lacunas da área;
- Aplicações na Saúde;
- Aplicações nas engenharias;
- Aplicações no segmento educacional;
- Realidade X Futuro



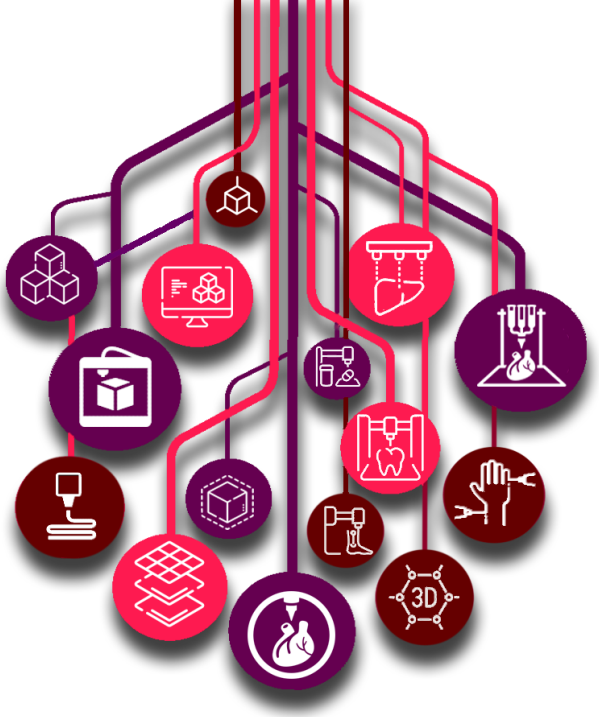
www.biofabricacao.com e www.bioedtech.com.br

O que é Bioimpressão





Groll et al., 2016



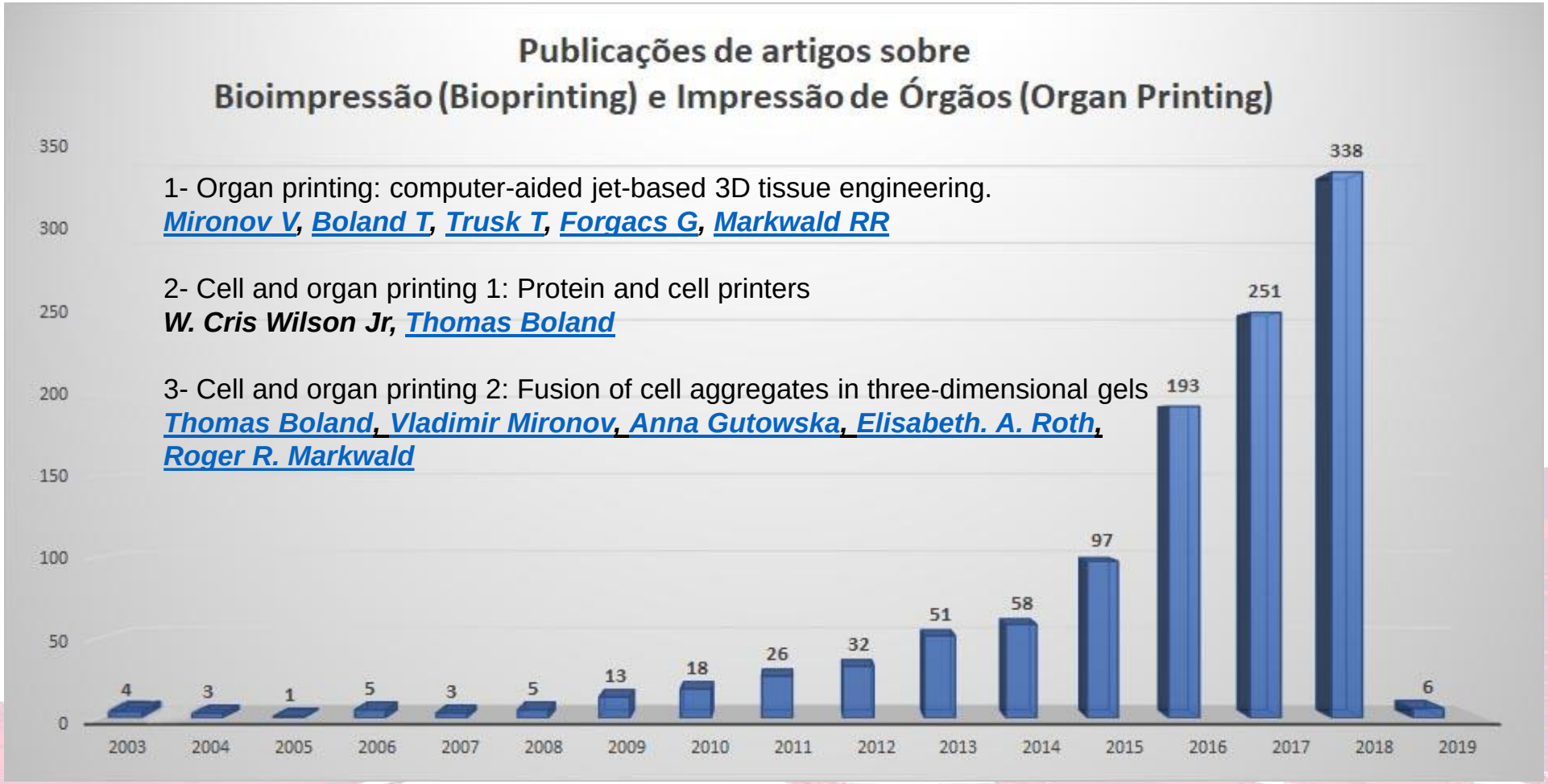
O que é Bioimpressão

- O que é biofabricação: a geração automatizada de produtos biologicamente funcionais com organização estrutural a partir de células vivas, moléculas bioativas, biomateriais, agregados celulares, tais como micro-tecidos, ou construções híbridas de material celular, através de Bioimpressão ou Bioassembly e subsequentes processos de maturação do tecido.

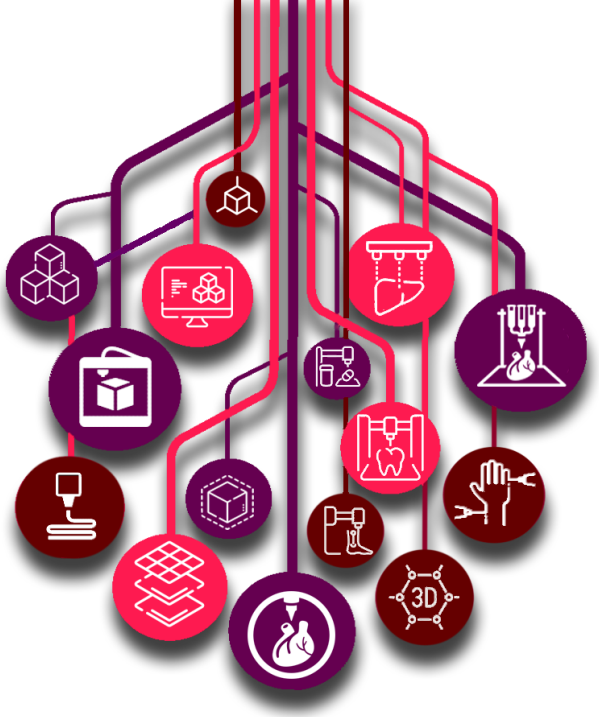
- Bioimpressão: utilização de processos de transferência assistidos por computador para a padronização e montagem de materiais vivos e não vivos com uma organização prescrita em 2D ou 3D, a fim de produzir estruturas de engenharia biológica que sirvam em medicina regenerativa, estudos farmacocinéticos e de biologia celular básica.

Groll et al., 2016

Quando surgiu a Bioimpressão?



Dernowsek, JA. 2019. A crescente de publicações científicas na Bioimpressão: Fórum sobre biofabricação. Disponível em: https://www.biofabricacao.com/forum-1/atualizacoes/a-crescente-de-publicacoes-cientificas-na-bioimpressao.



Etapas

Today

Virtual

Acquisition of 3D patient model

MRI

BioCAD - Design

Physical

3D Bioprinting

Post processing Bioreactor

Antes do Biorreator Depois do Biorreator

Next steps

In silico

BioCAE
Modeling and Simulations

Stimuli

Cell source
Physical
Chemical
Biological
Topography

BioCAD

Time

Endothelial, iPS/MSC, Osteoblast
P, T,WS, viscosity
Dex, B-Gly
VEGF, BMP,
Porosity, fibers

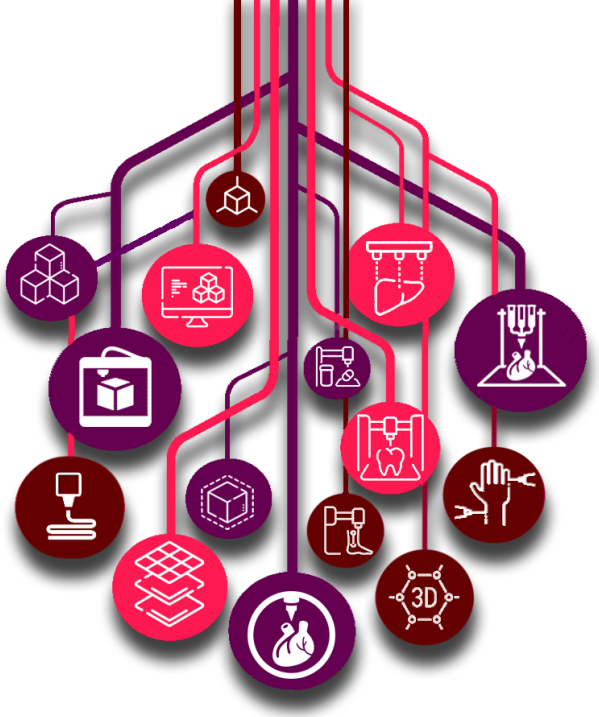
BioCAM

Bioreactor

Stimuli control

P, T,WS, viscosity
Dex, B-Gly
VEGF, BMP,

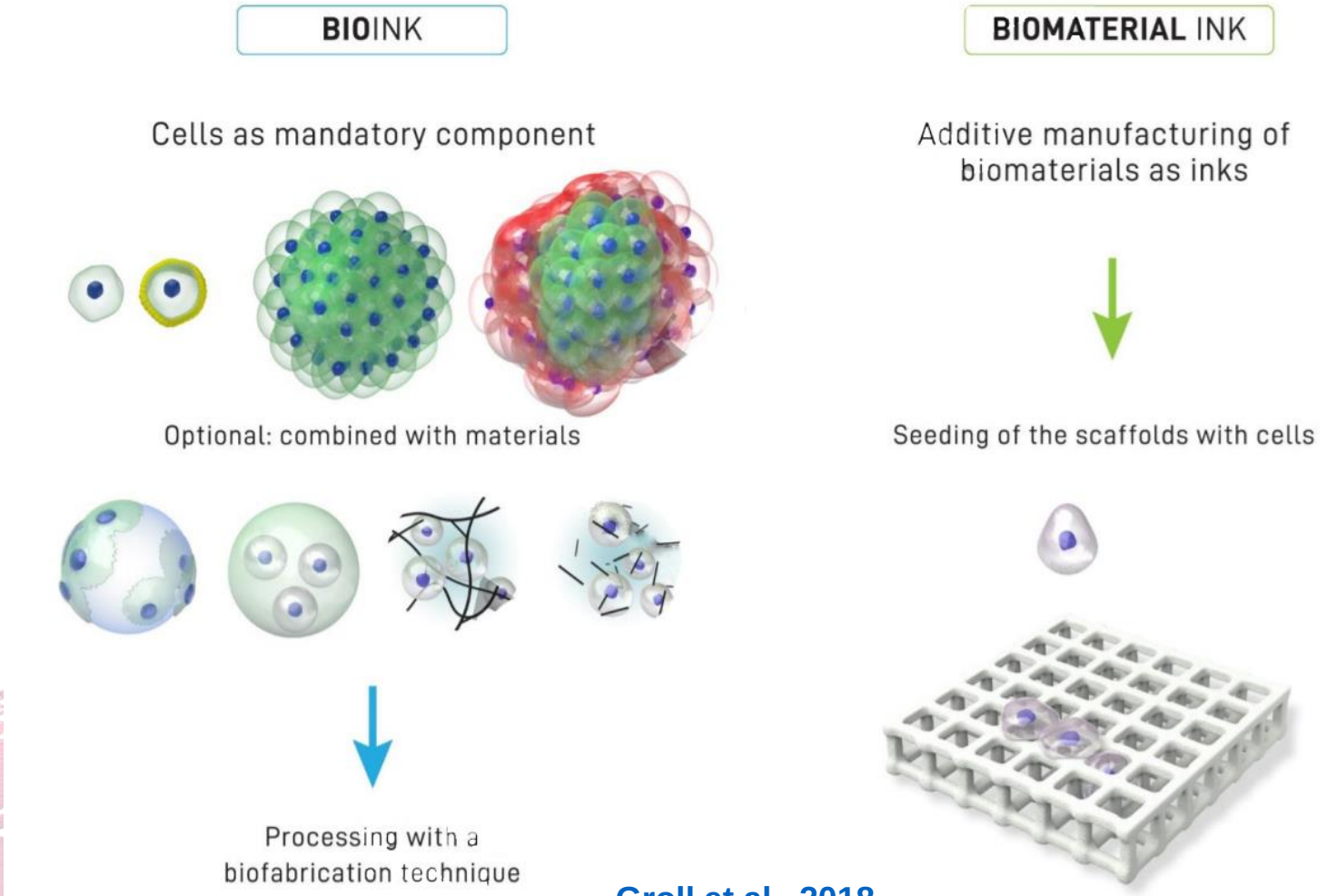
Dernowsek J.A, 2017



O que é Biotinta/Bioink?

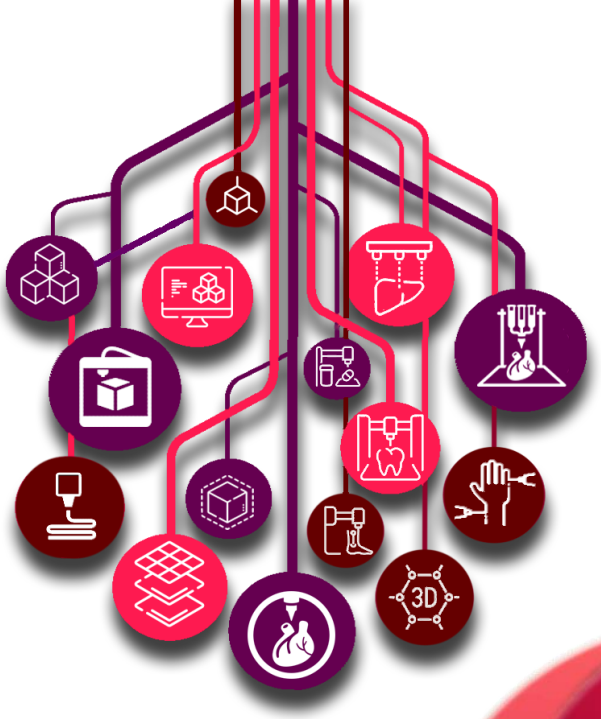
- **Bioink / Biotinta:** “Uma formulação de células para processamento utilizando uma tecnologia de biofabricação automatizada que também pode conter componentes biologicamente ativos e biomateriais”

- **Biomaterial ink**: (Bio) materiais que podem ser impressos e subsequentemente semeadas com células depois da impressão, mas não diretamente formulados com células, assim, não se qualificam como um bioink.

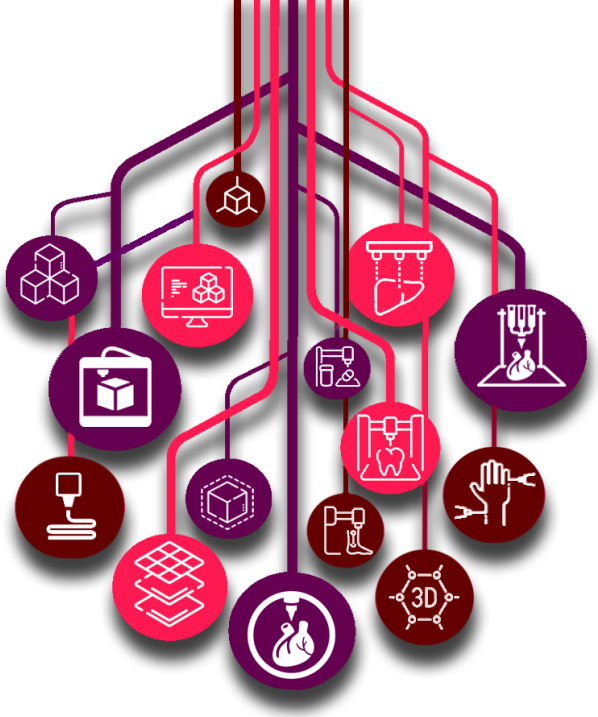


Groll et al., 2018

Interdisciplinaridade da Bioimpressão



Dernowsek J.A, 2017



Desafios
Tecnológicos

BioCAD/Blueprint;
Modelagem biológica/BioCAE;
Software;
Bioimpressora;
Biorreator;
Interoperabilidade;
Escalabilidade.

Desafios
éticos e de regulamentação

Bioética;
Regulamentação dos tecidos bioimpressos;
Regulamentação da segurança dos protocolos de pesquisa.

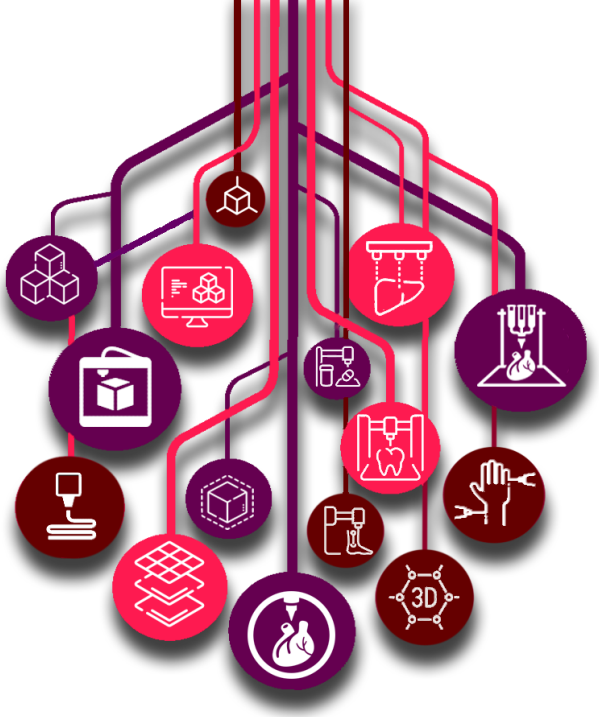
Desafios
Biológicos

Biologia celular;
Modelagem da MEC;
Redes regulatórias funcionais
Estímulos biológicos (fatores de transcrição, epigenética, microRNA...);
Vascularização.

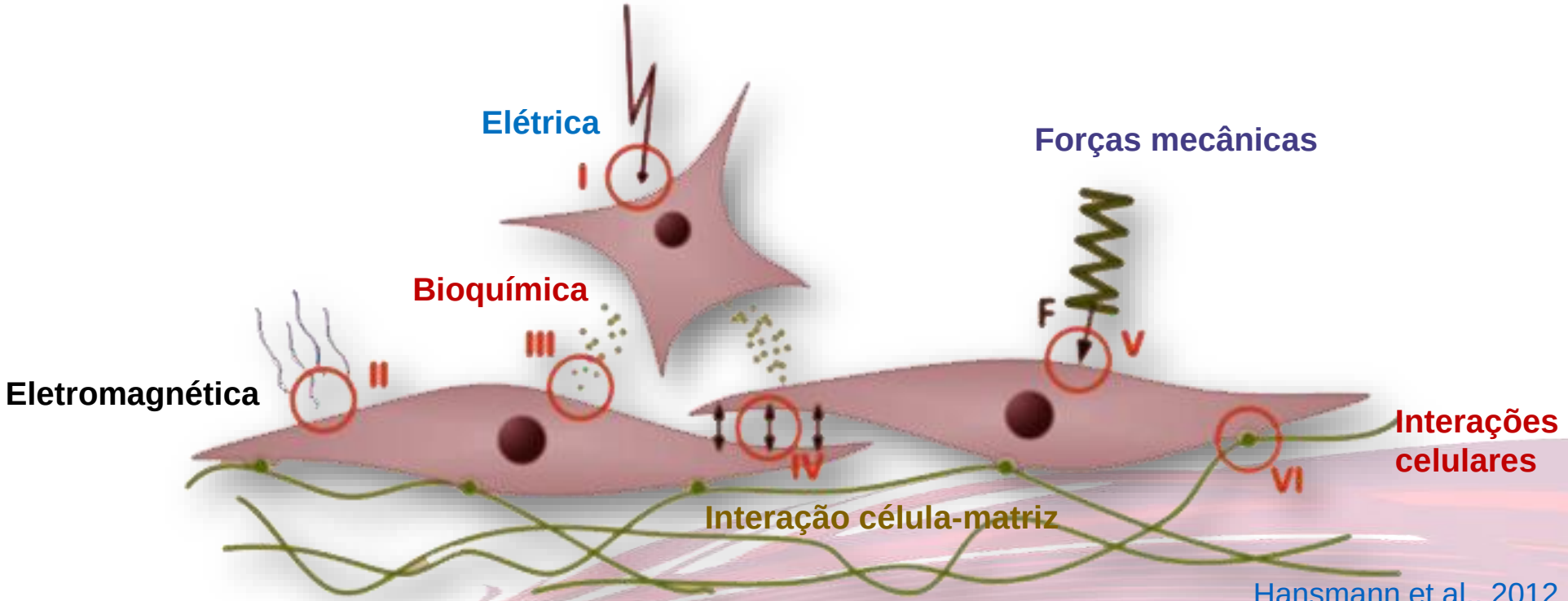
Desafios
Químicos, Físicos e de Materiais

Estímulos químicos para a proliferação e diferenciação celular;
Biomateriais, materiais sintéticos e semi-sintéticos;
Estímulos físicos para modelagem tecidual.

Dernowsek J.A, 2018 Desafios da bioimpressão: Blog da biofabricação. Disponível em https://www.biofabricacao.com/single-post/2018/10/22/Desafios-da-Bioimpress%C3%A3o.



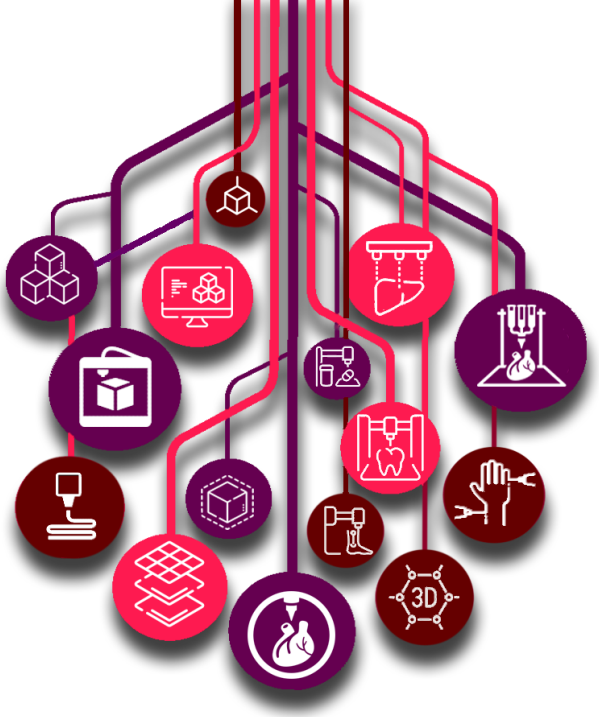
Tipos de estimulação na resposta celular

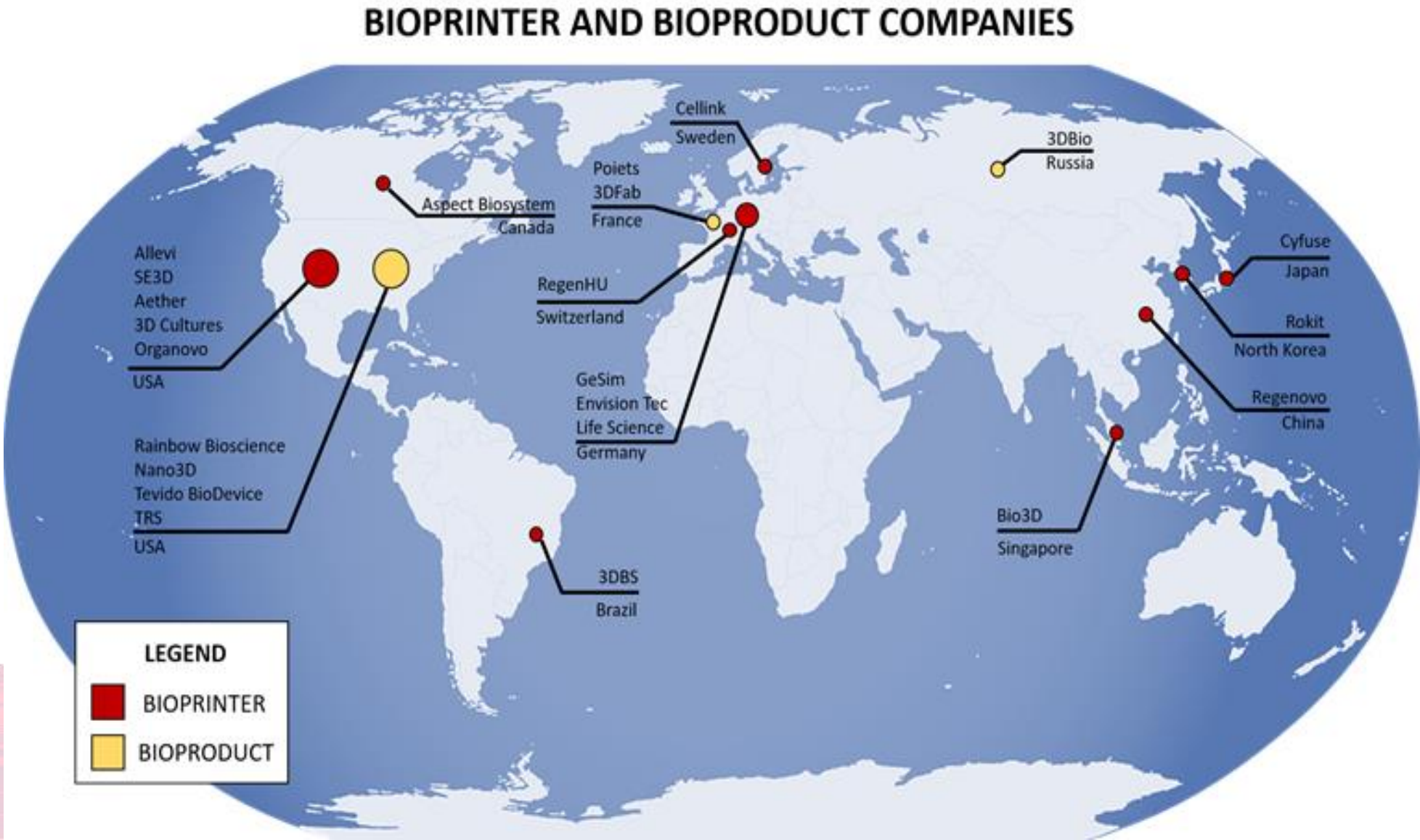


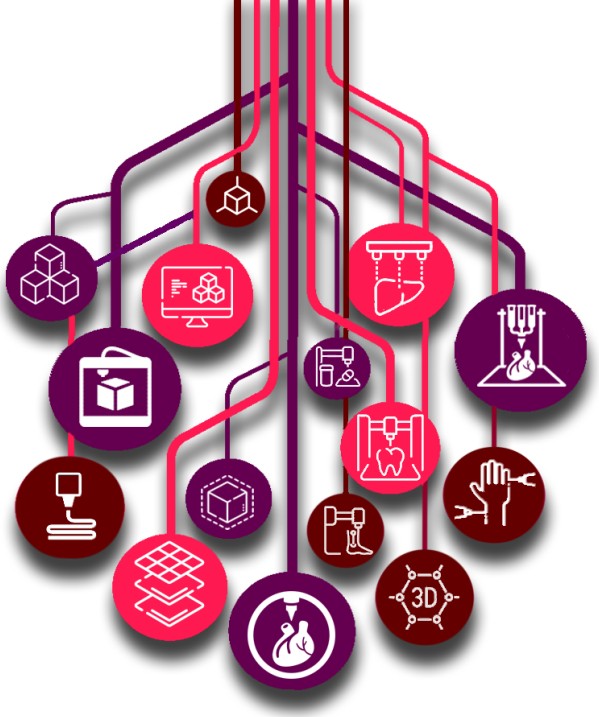
Hansmann et al., 2012

- As células podem se adaptar ao ambiente 3D, produzir matriz extracelular e estabelecer interações entre outras células pode meio de estimulação biológica, física, química ou uma combinação desses fatores. Além das interações célula-célula, interação célula-matriz e fatores solúveis, os estímulos físicos, como **sinais mecânicos**, **elétricos e eletromagnéticos**, são cruciais para o estabelecimento das funções teciduais. Por exemplo, a tensão de cisalhamento é essencial para a remodelagem do sistema vascular e as forças mecânicas regem a adaptação da estrutura esquelética. Além disso, os campos elétricos foram identificados como um dos principais gatilhos para orientar a cicatrização da pele.

Empresas de Bioimpressão







Cursos presenciais

BIO EdTech

Conhecimento aplicado para um MERCADO INOVADOR

1º	Por dentro dos Desafios da Bioimpressão	11/04 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial
2º	Construa a sua Bioimpressora	23/05 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial - Trazer notebook
3º	Imersão em práticas de Bioimpressão	27/06 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial - Trazer notebook

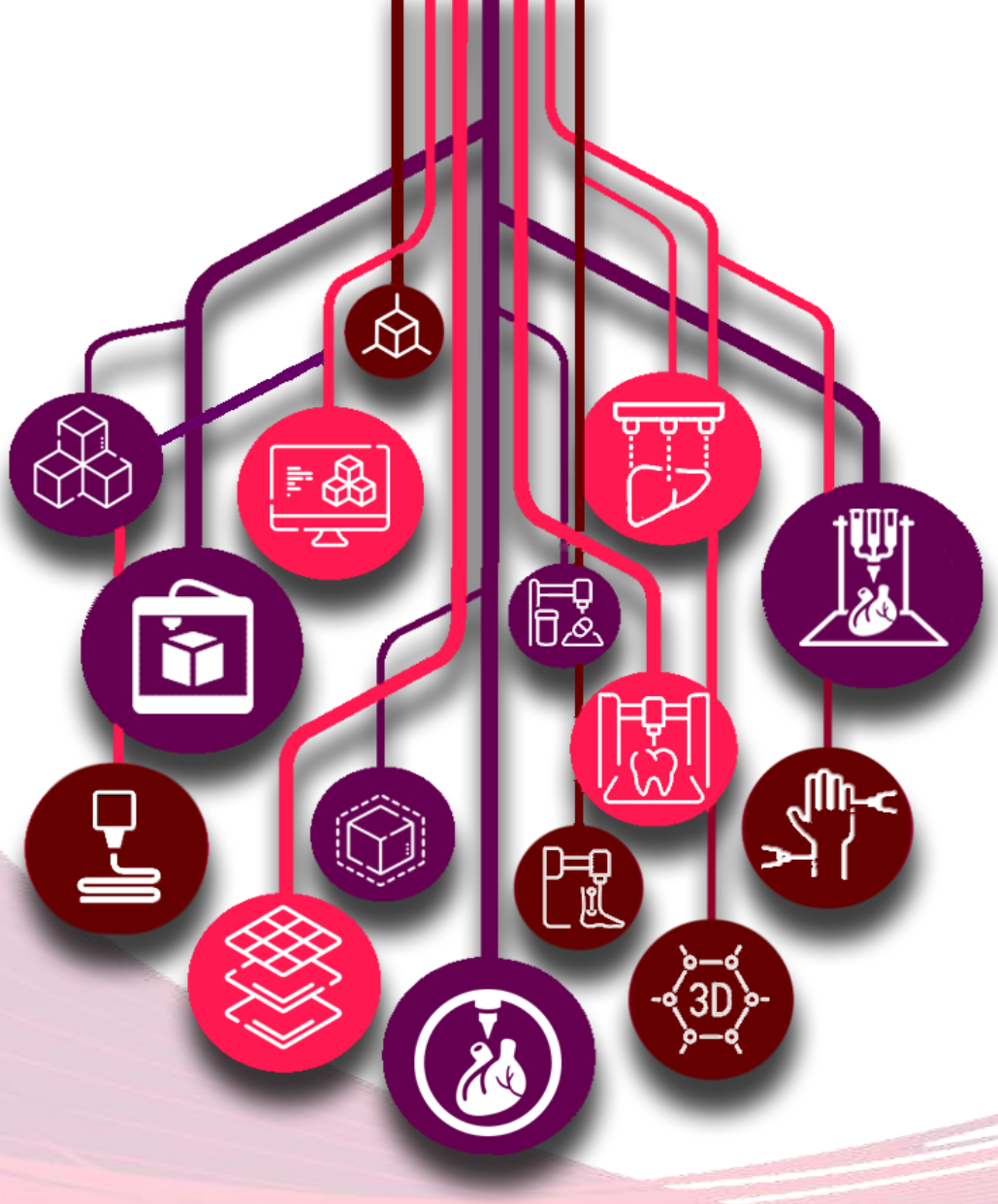
Descontos especiais para quem desejar os 3 cursos

Número limitado de vagas

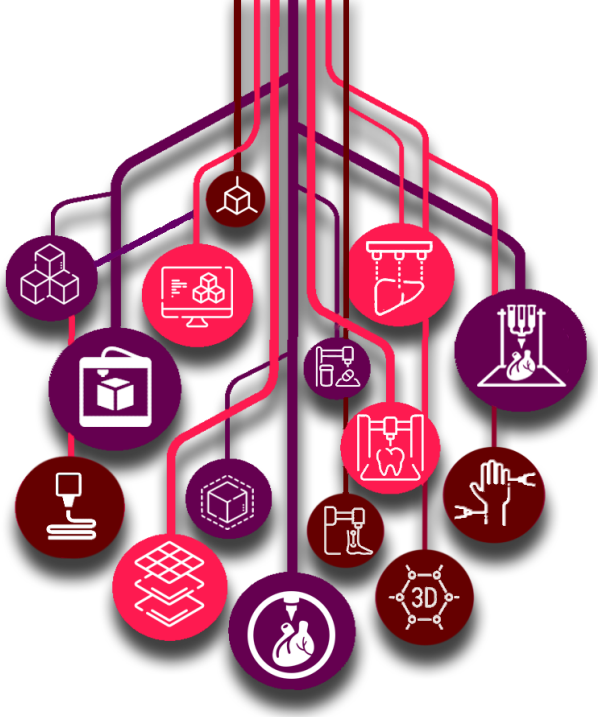
Mais informações:
www.bioedtech.online

Inscreva-se na plataforma **Sympla**

Saiba mais Aqui!

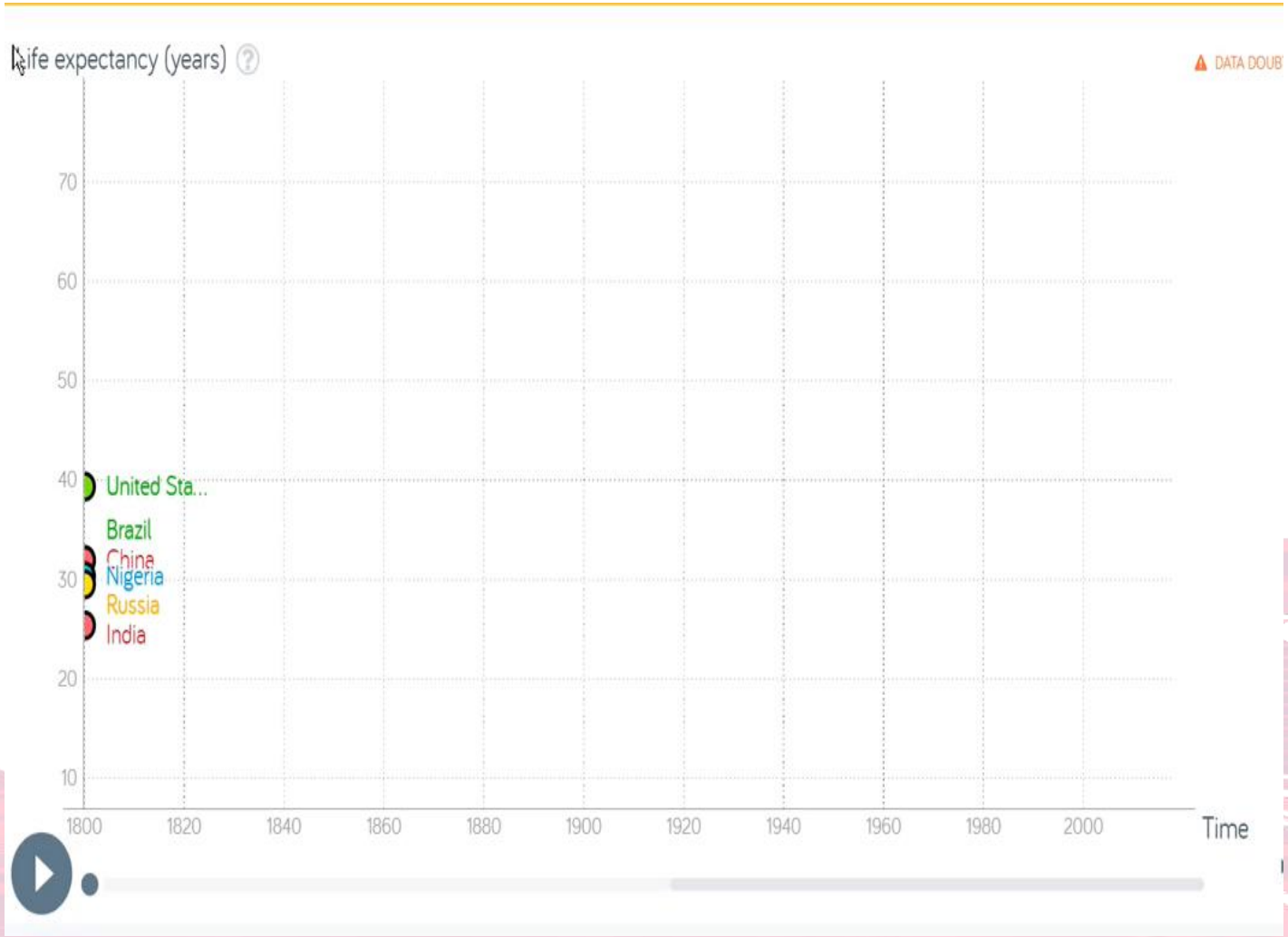


O potencial da BIOIMPRESSÃO na SAÚDE

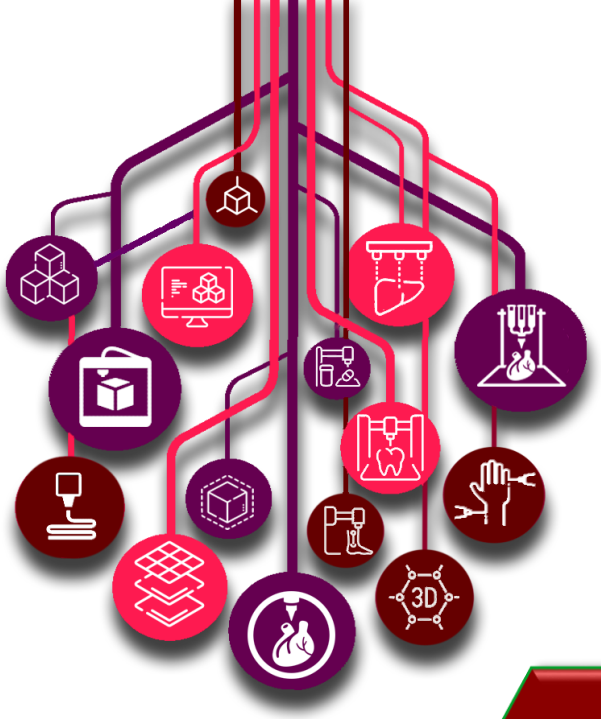


Saúde mundial - *Motivação*

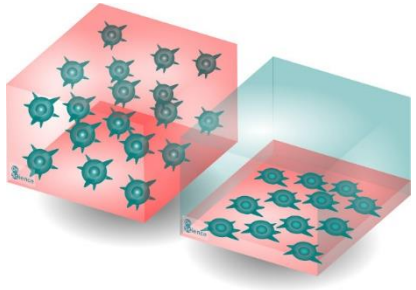
- **Saúde**
  - Envelhecimento
  - Doenças
  - Traumas
  - Acidentes



Baixa qualidade de vida



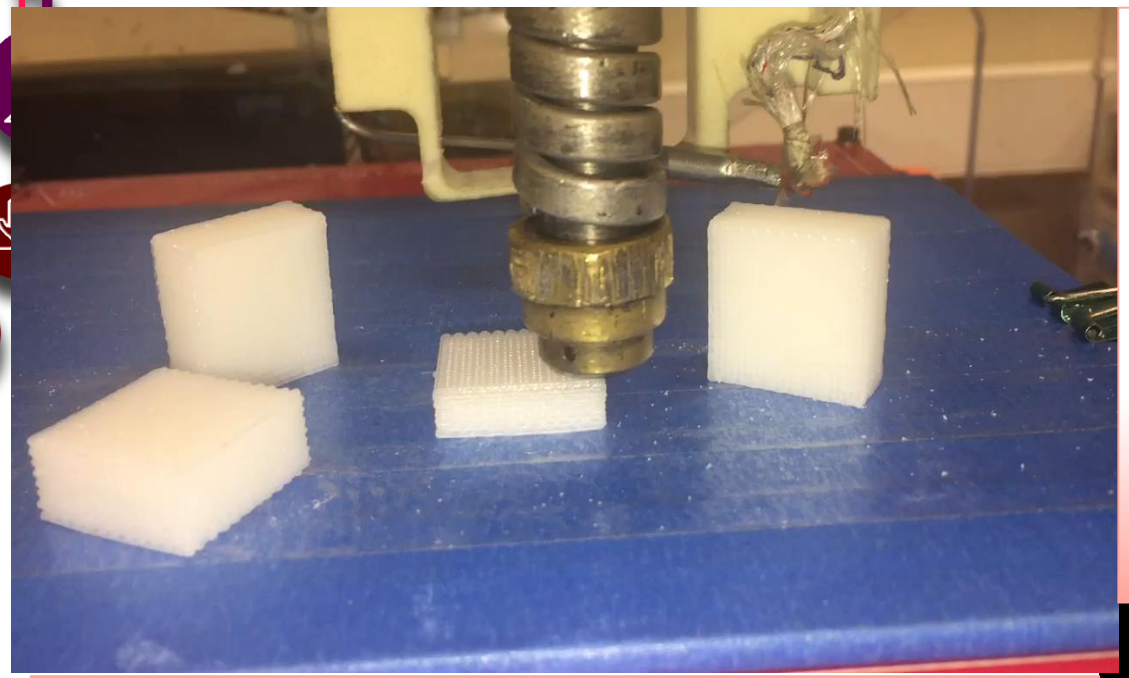
Aplicações na saúde



- Produção de microtecidos 3D
  - Estudos de modelos de doenças
  - Teste de drogas
  - Testes de cosméticos
- Métodos alternativos → minimiza os uso de animais

- Produção de microtecidos, tecidos e órgãos
  - Regeneração local → danos/doenças
  - Substituição total → Transplantes

Trabalhos desenvolvidos no CTI



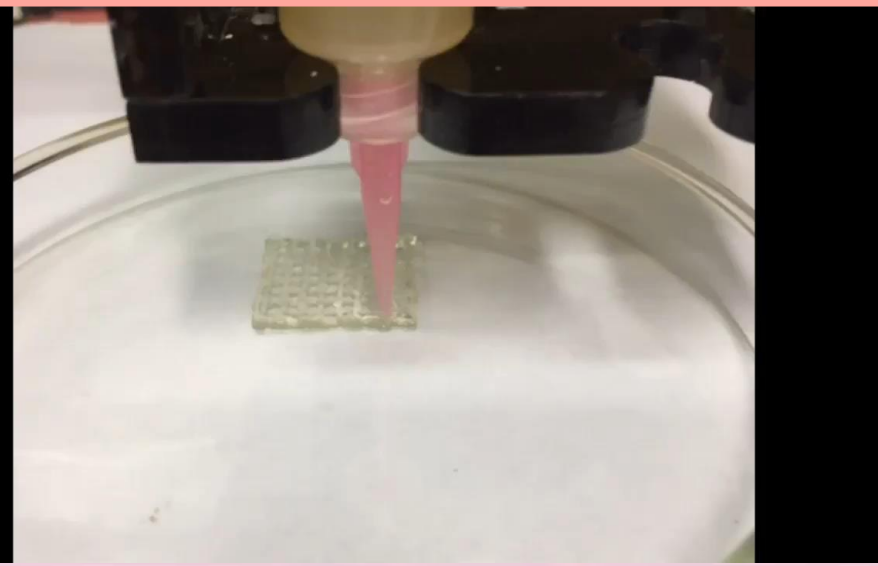
Hidrogéis

- Alginato
- Colágeno / Gelatina
- Agar

Bioimpressão de células em Hidrogel estruturado (suporte).

Produção de *scaffolds* rígidos utilizando biomateriais e materiais sintéticos biodegradáveis.

- PCL
- PLA
- PHB
- Biovidro
- B-TCP
- PCL + Biovidro
- PCL + Licopeno
- PCL +
- PHB + B-TCP
- PLLA
- PU
- HA



O uso da bioimpressão na Oftalmologia

FULL PAPER

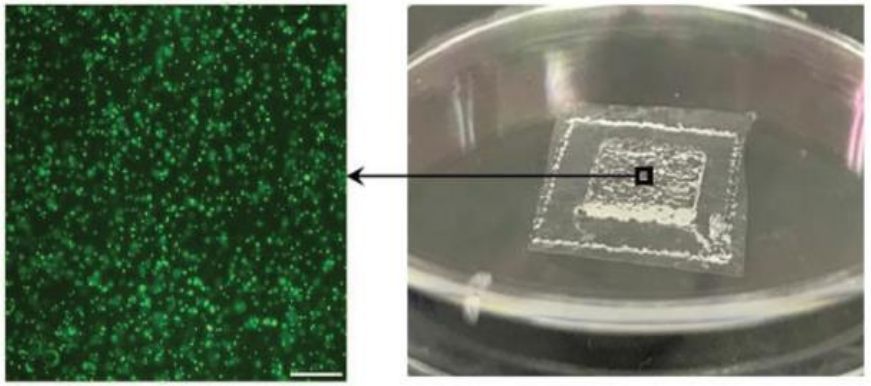
3D Bioprinted Corneal Endothelium

ADVANCED HEALTHCARE MATERIALS

www.advhealthmat.de

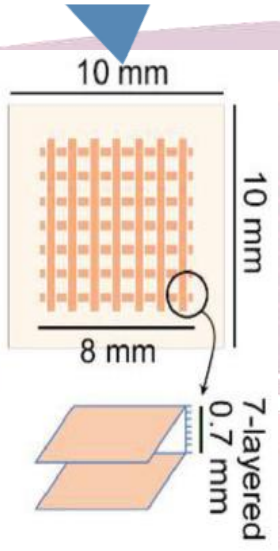
Ex Vivo Functionality of 3D Bioprinted Corneal Endothelium Engineered with Ribonuclease 5-Overexpressing Human Corneal Endothelial Cells

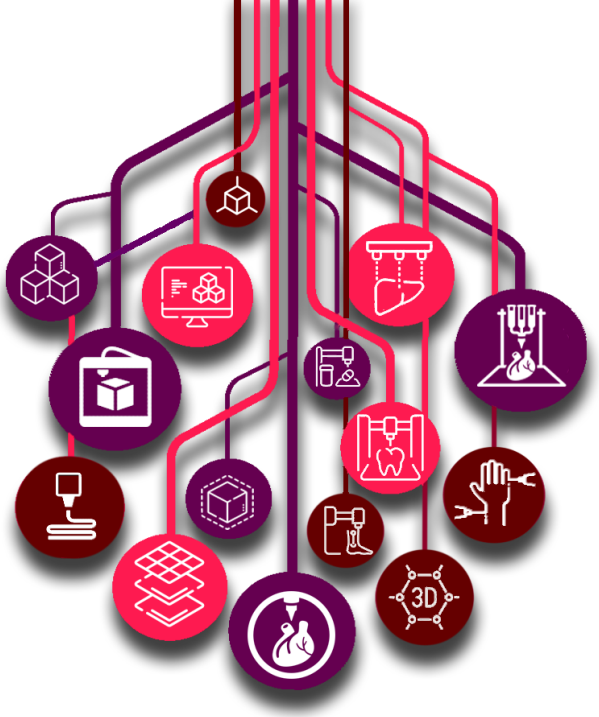
*Kyoung Woo Kim, Soo Jin Lee, Soo Hyun Park, and Jae Chan Kim**



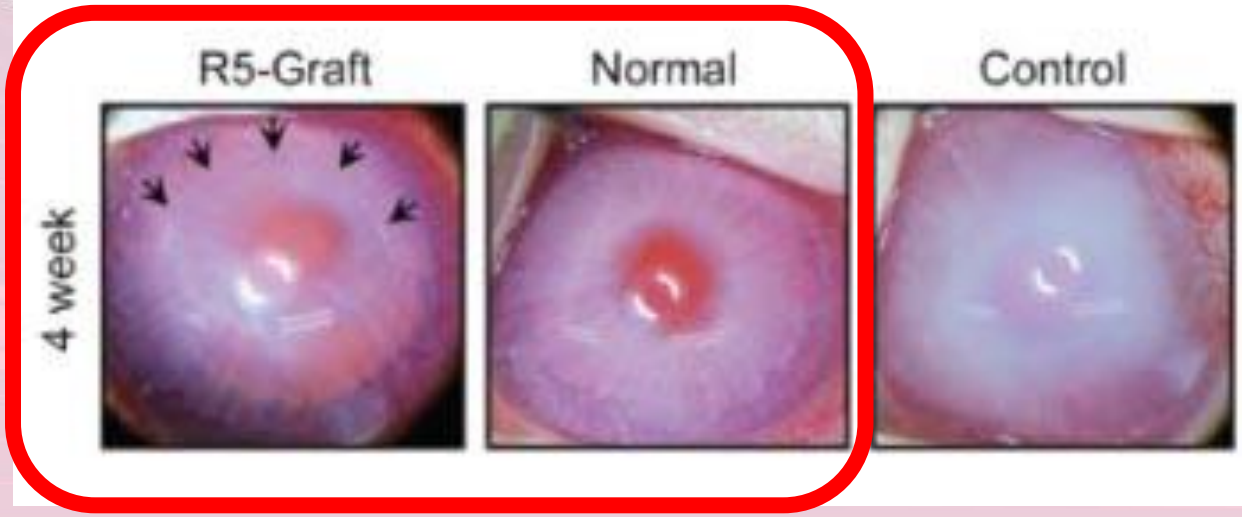
Live/Dead cell analysis

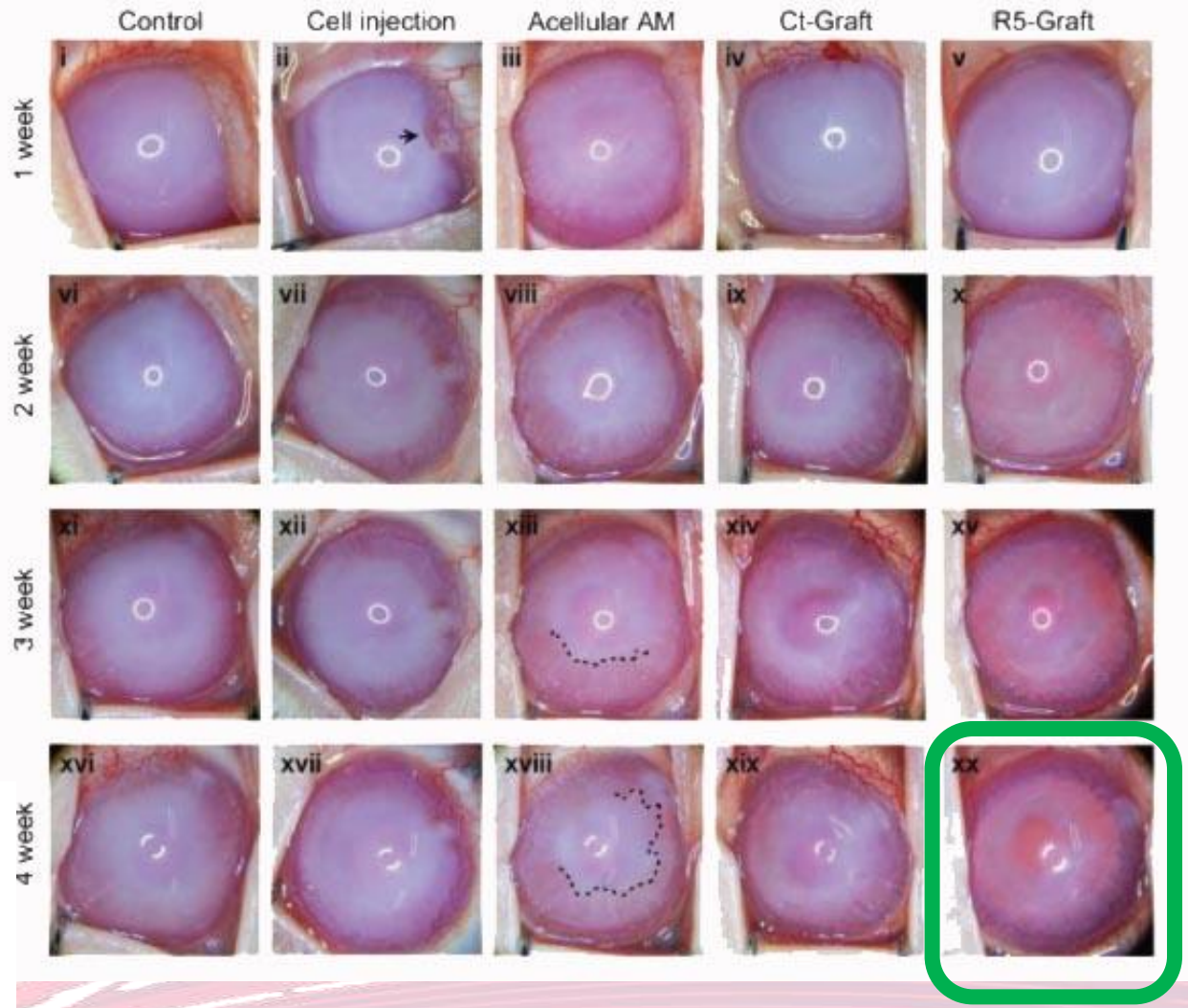
Cell seeding on lyophilized AM





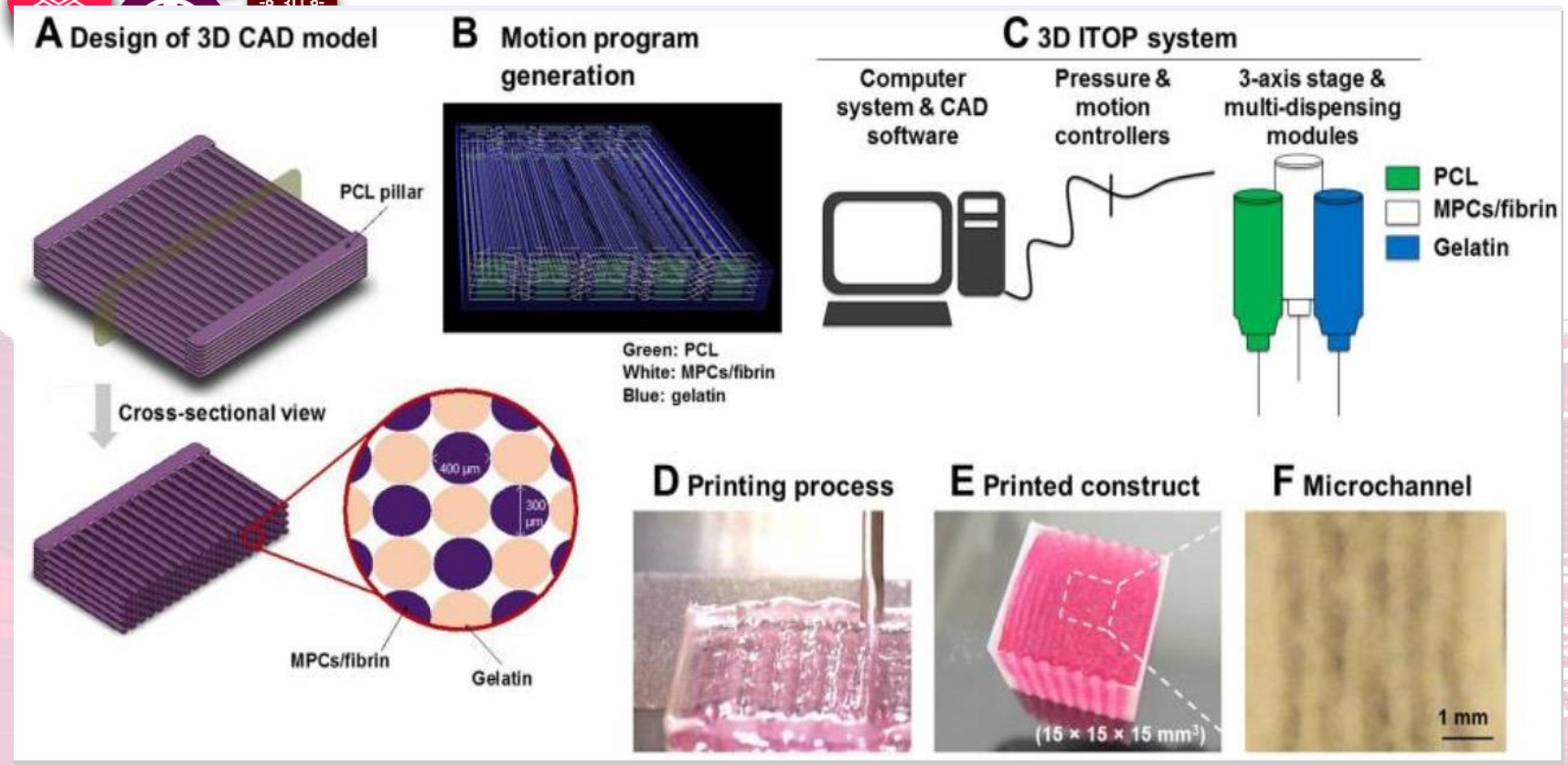
A claridade da córnea bioimpressa apresentou aspecto semelhante ao da córnea normal, enquanto o da córnea do grupo controle ainda era muito edematosa.

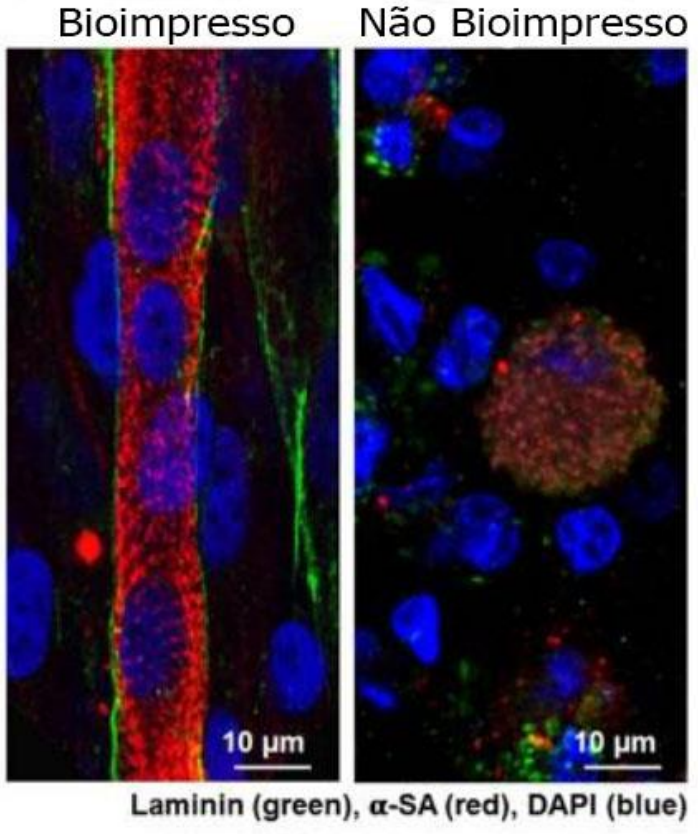




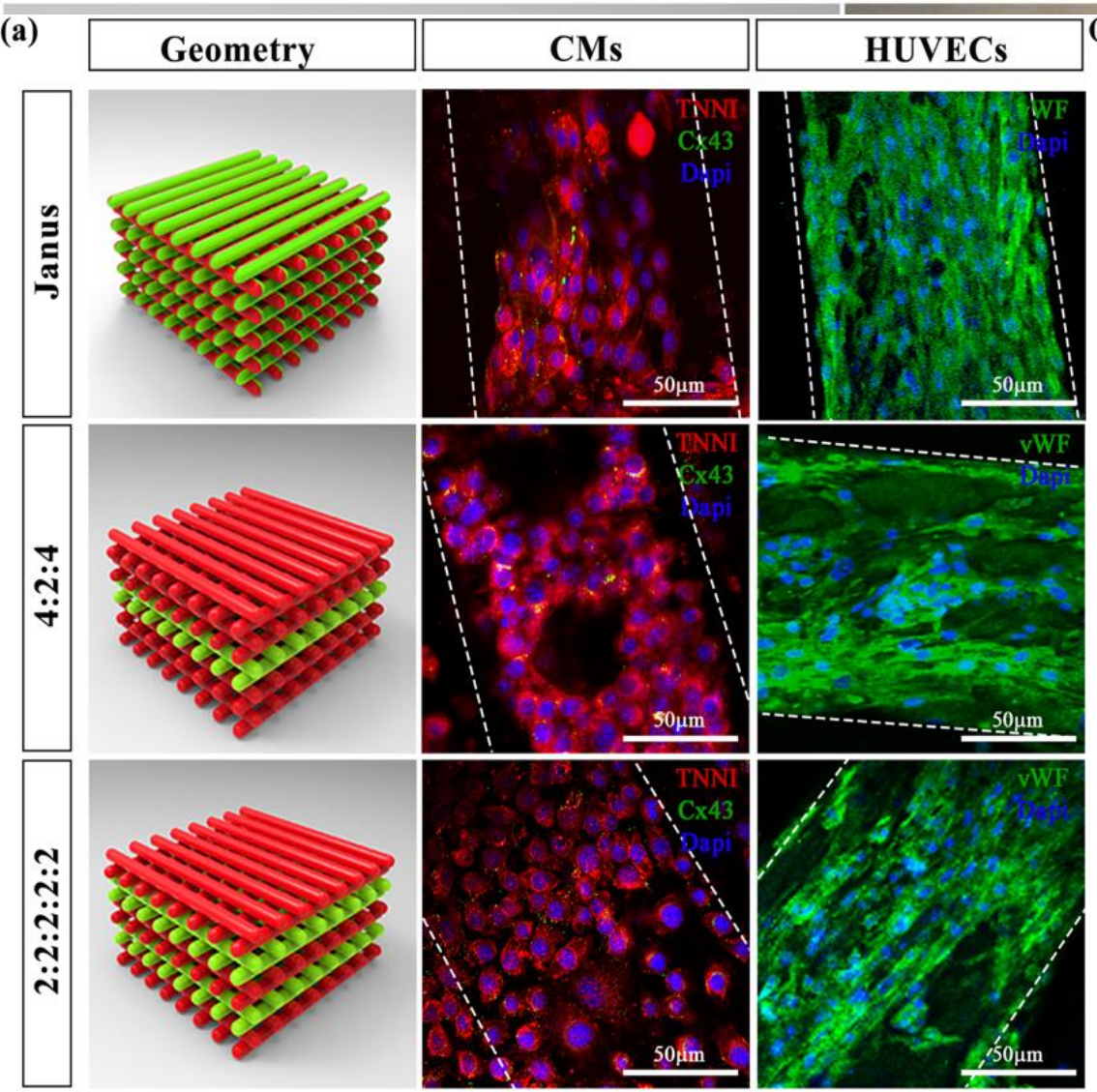
Bioimpressão de músculo esquelético humano

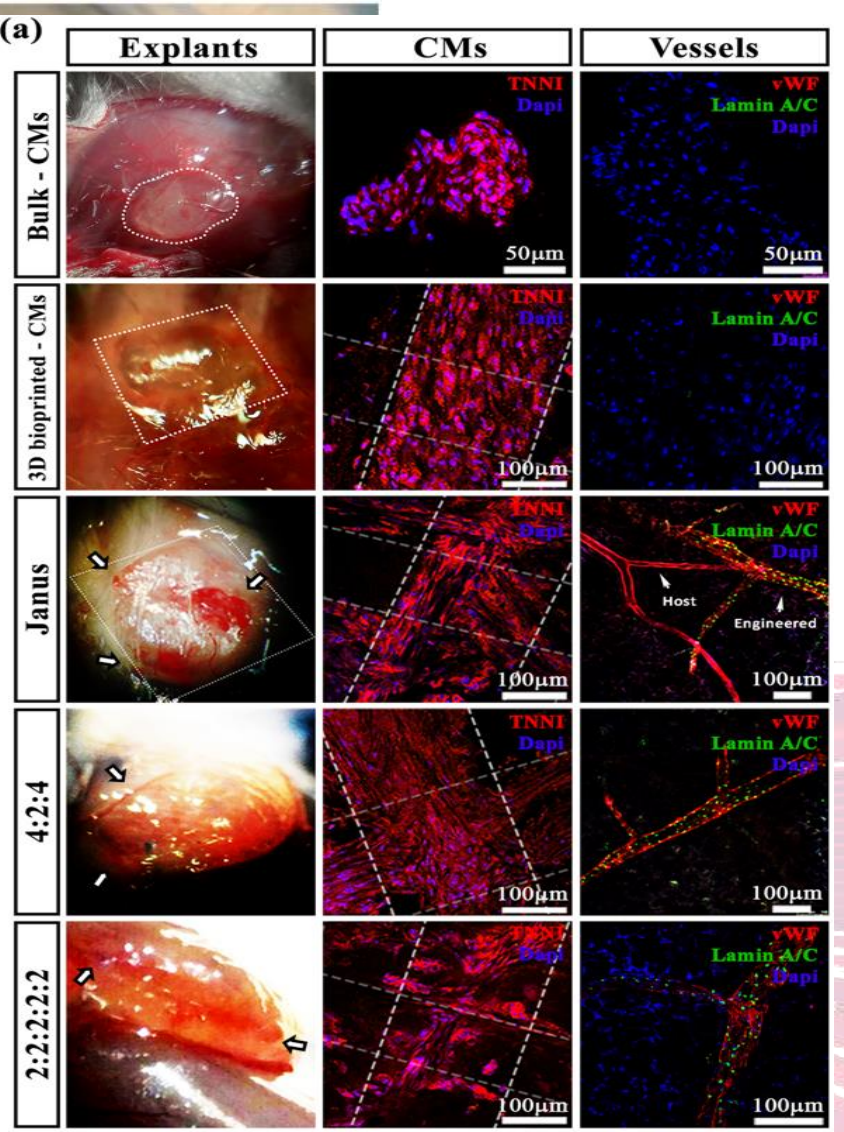
- **Pesquisadores da Escola de Medicina Wake Forest**
- **Hidrogel misturado com células progenitoras do músculo humano (hMPC),**
- **Hidrogel de gelatina,**
- **Polímero sintético biocompatível e biodegradável para um suporte (PCL) externo.**





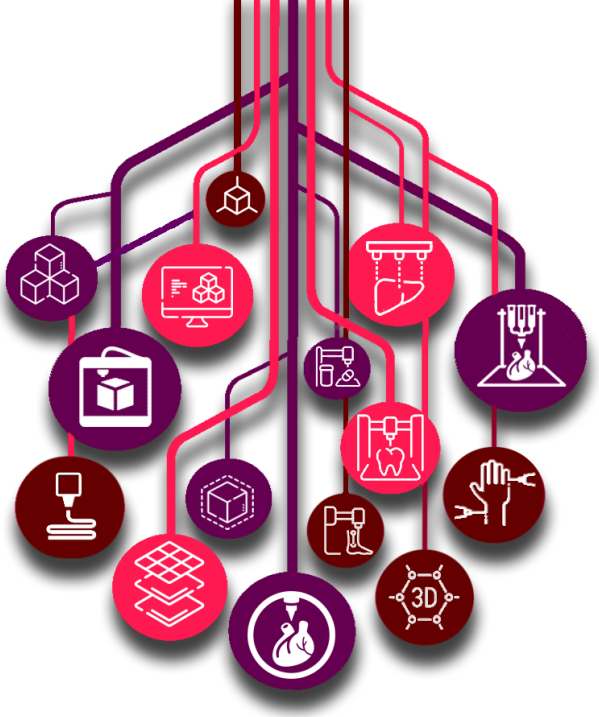
Bioimpressão multicelular usando microfluídica para a engenharia de tecido cardíaco vascularizado

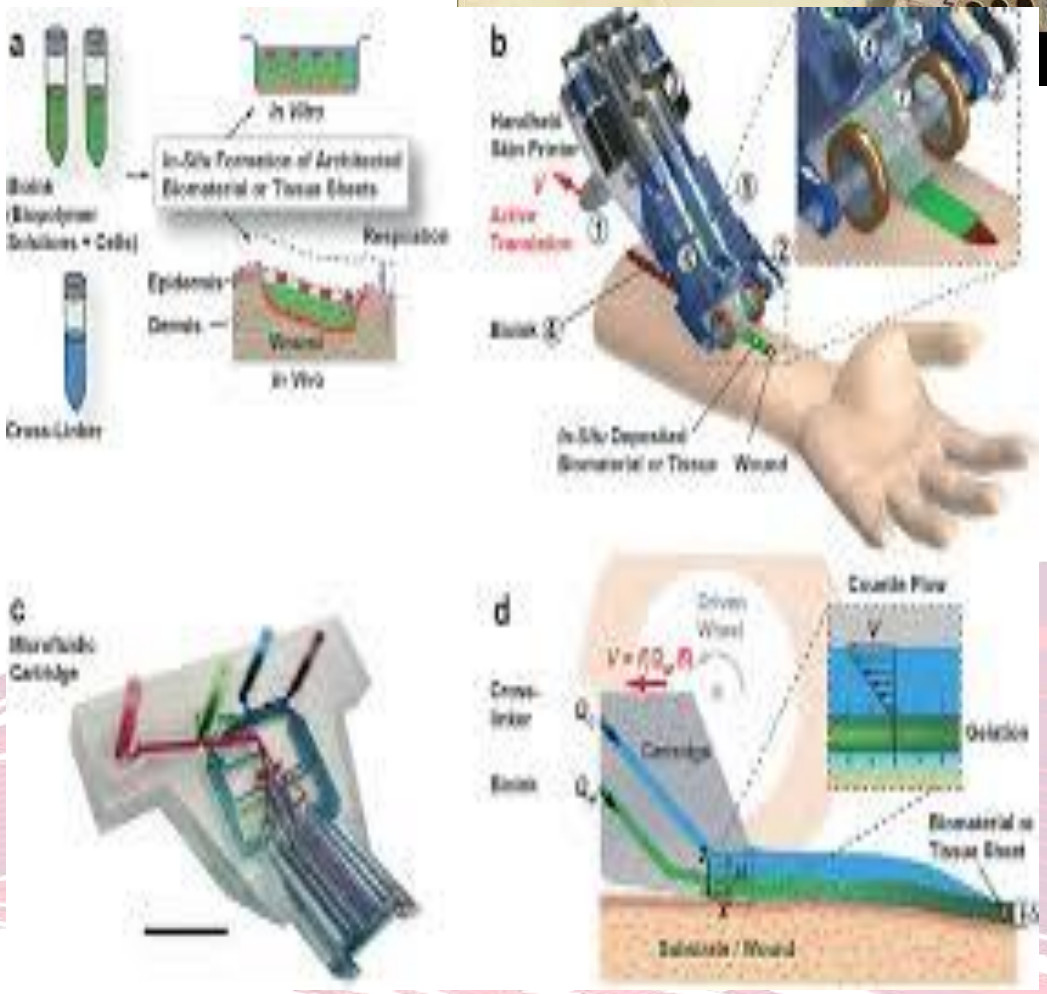


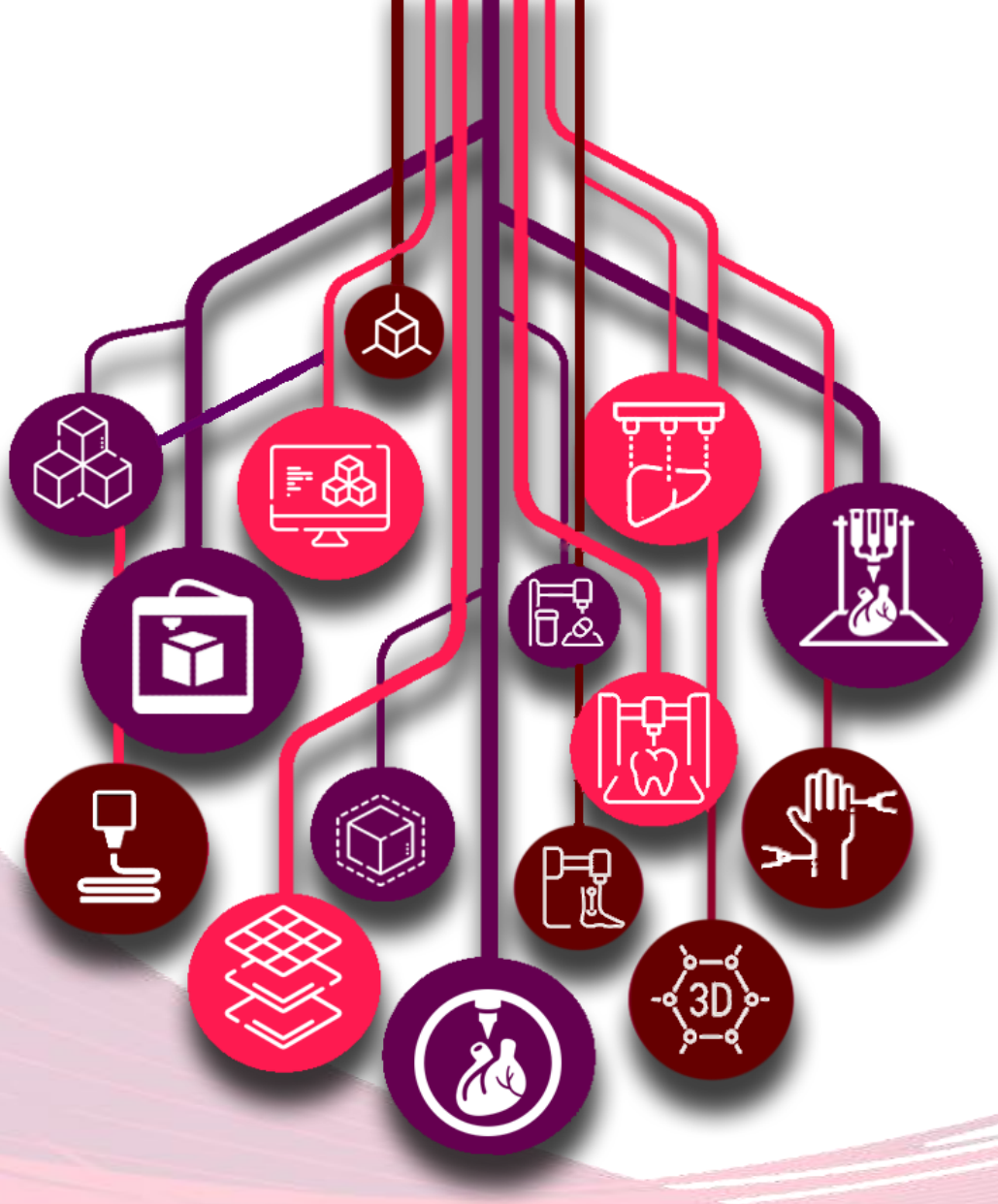


- **Construções heterogêneas e multicelulares, compostas de:**
- **células endoteliais da veia umbilical humana (HUVECs)**
- **cardiomiócitos derivados de células pluripotentes induzidas (iPSC - CMs).**
- **hidrogel contendo alginato e polietileno-glicol (PEG)**

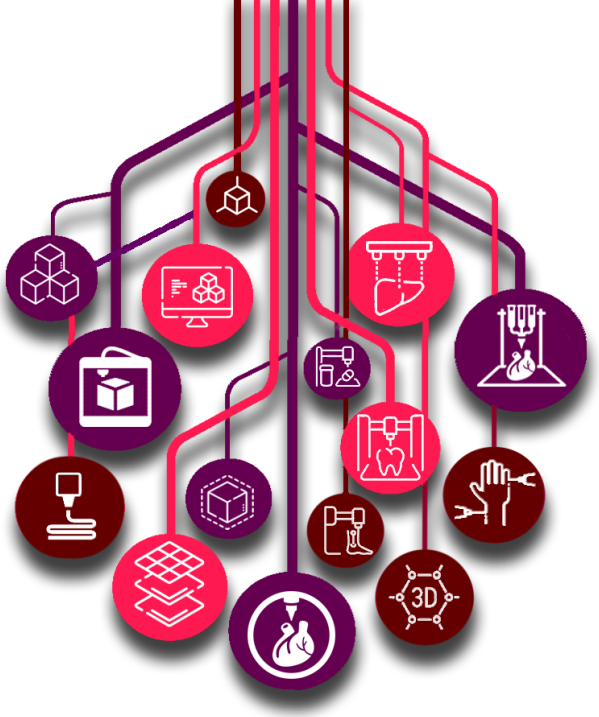
Handheld 3D printer





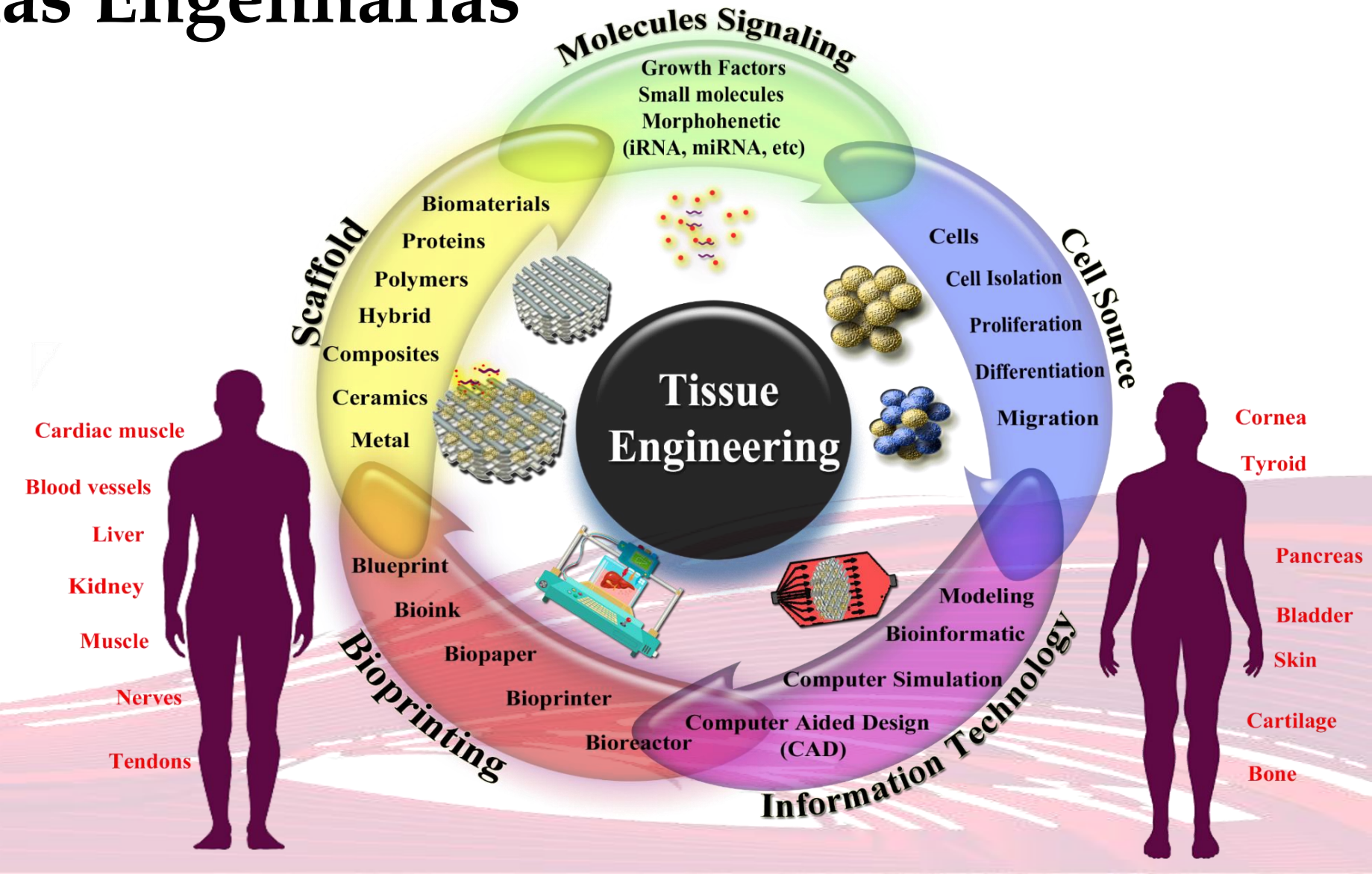


O potencial da BIOIMPRESSÃO nas Engenharias

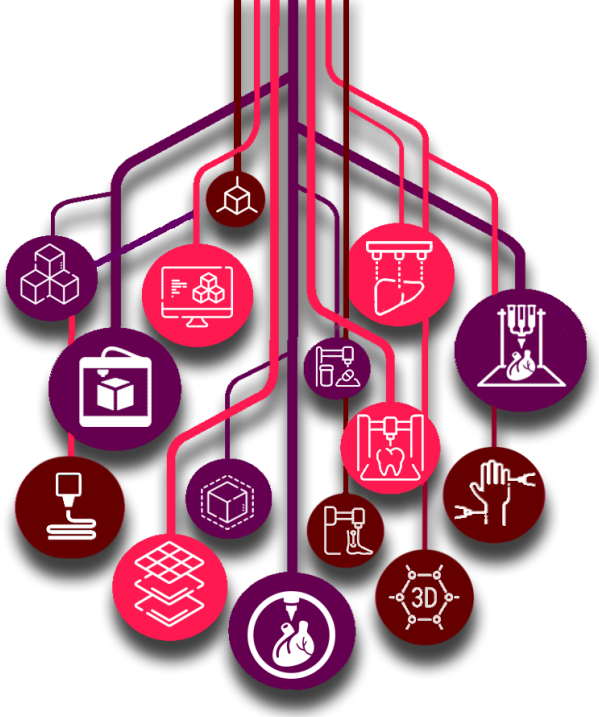


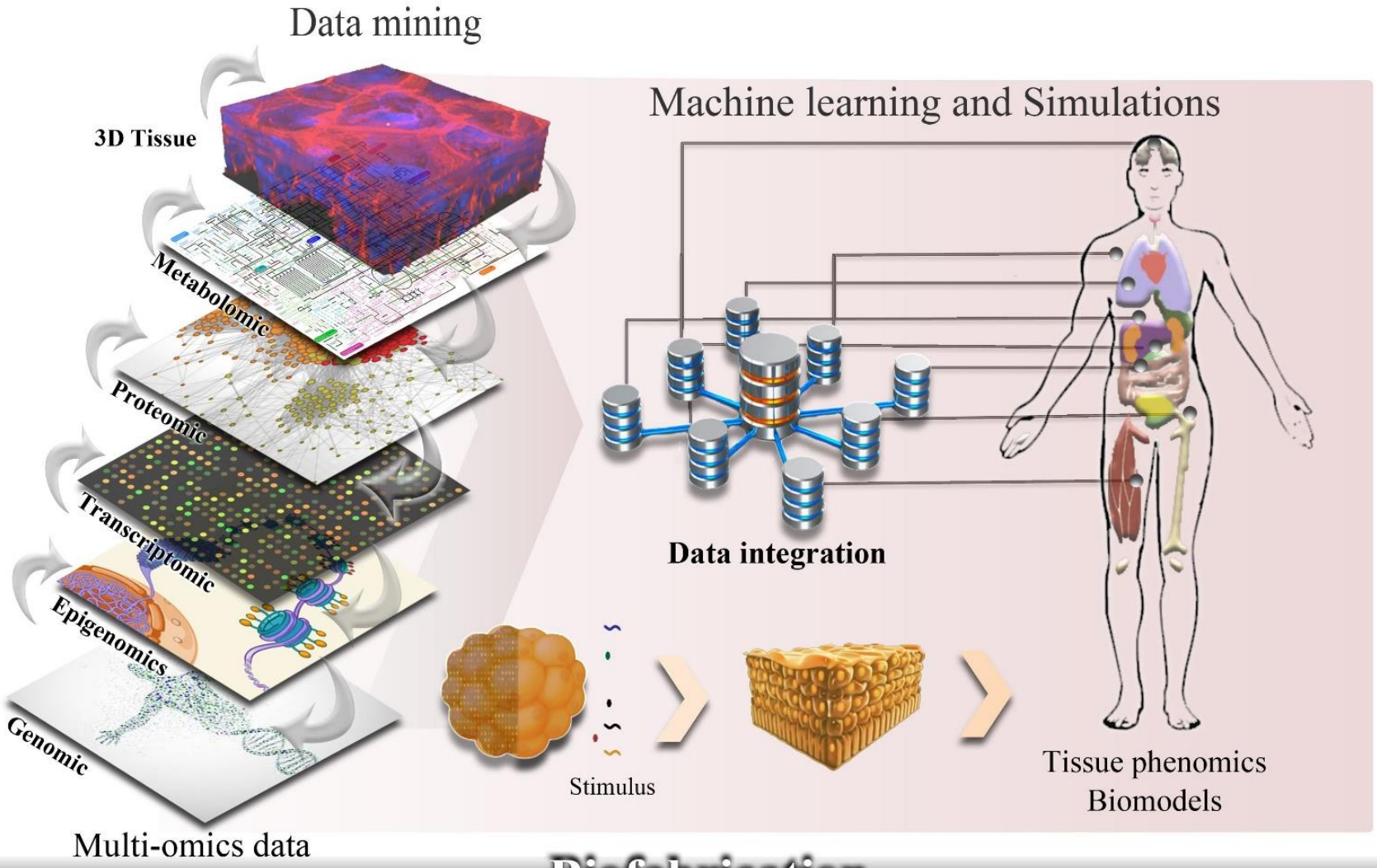
O potencial da BIOIMPRESSÃO nas Engenharias

- Engenharia
  - Mecânica
  - Elétrica
  - Controle e Automação
  - Computação
  - Química
  - De Materiais
  - Biomédica
  - Produção



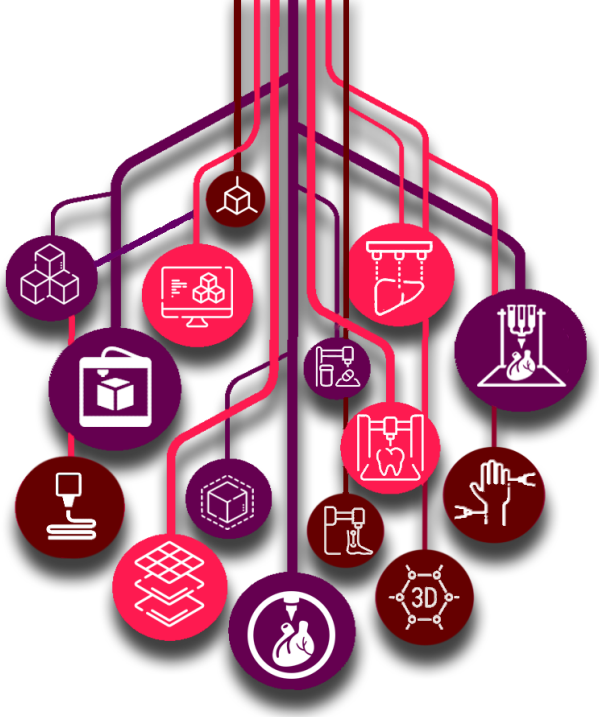
Engenharia da Computação

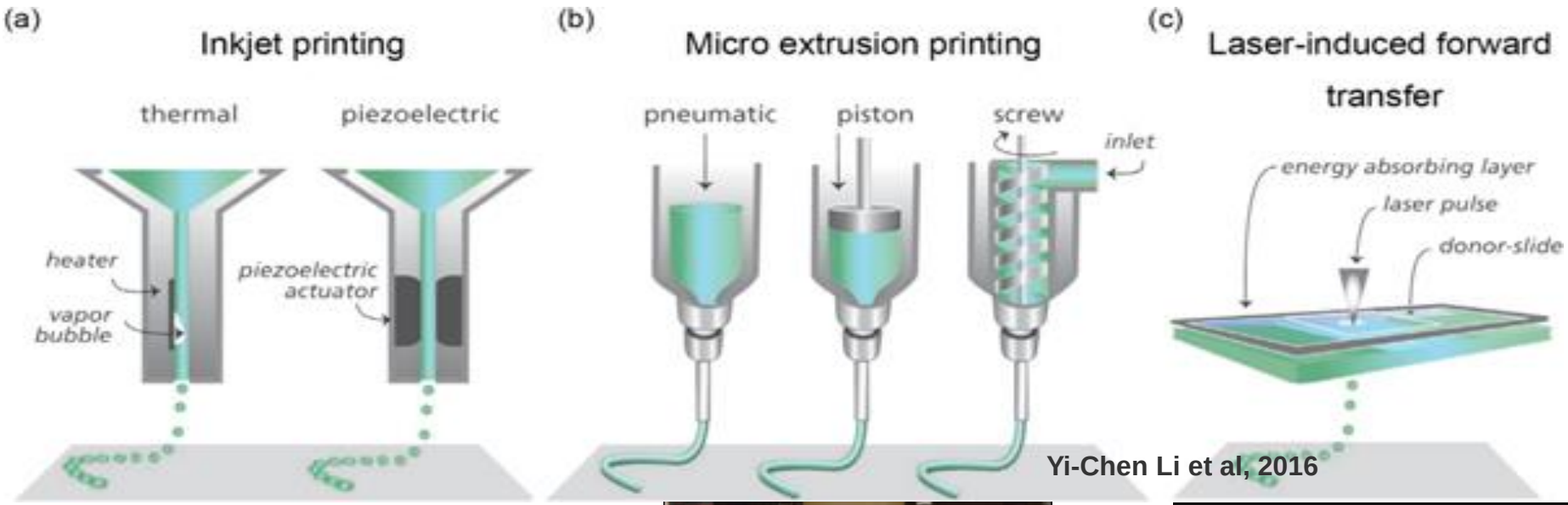




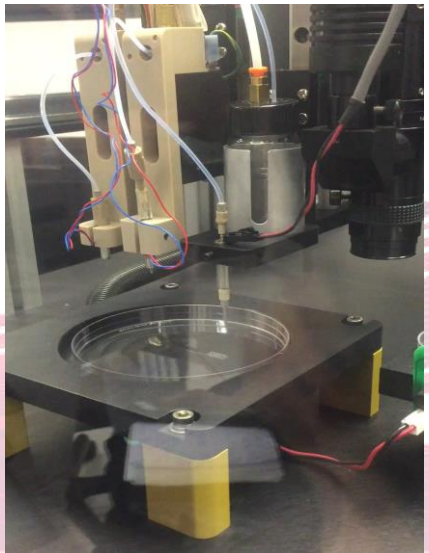
Biofabrication

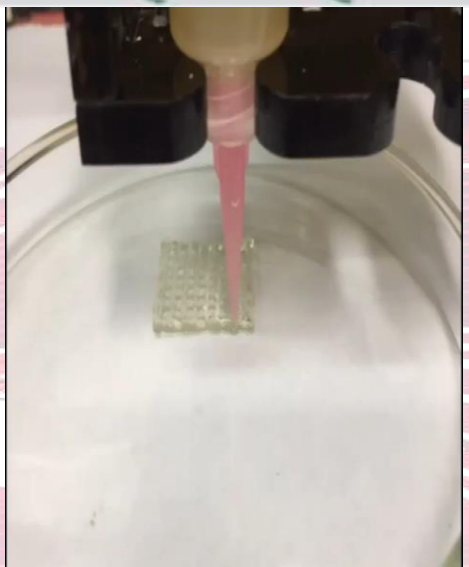
Mecânica, Elétrica, Computação

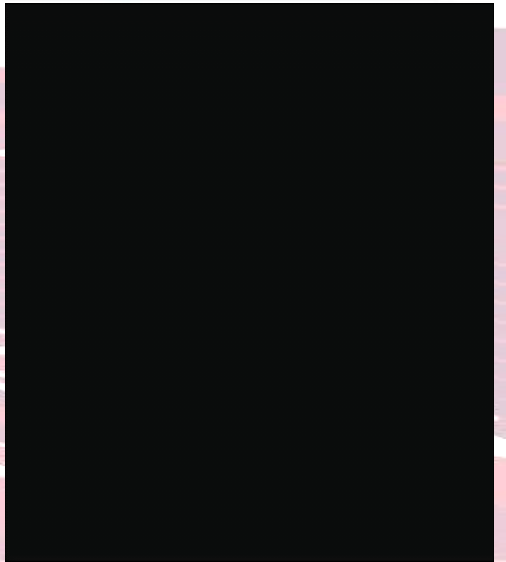




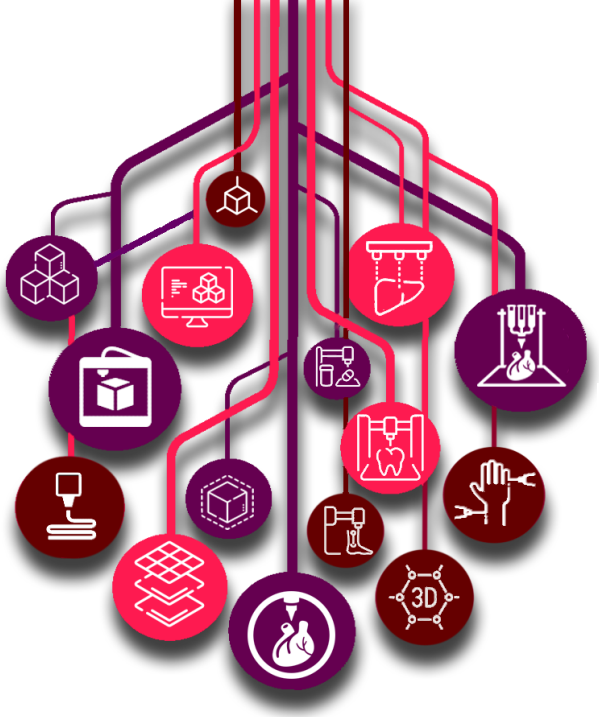
Yi-Chen Li et al, 2016

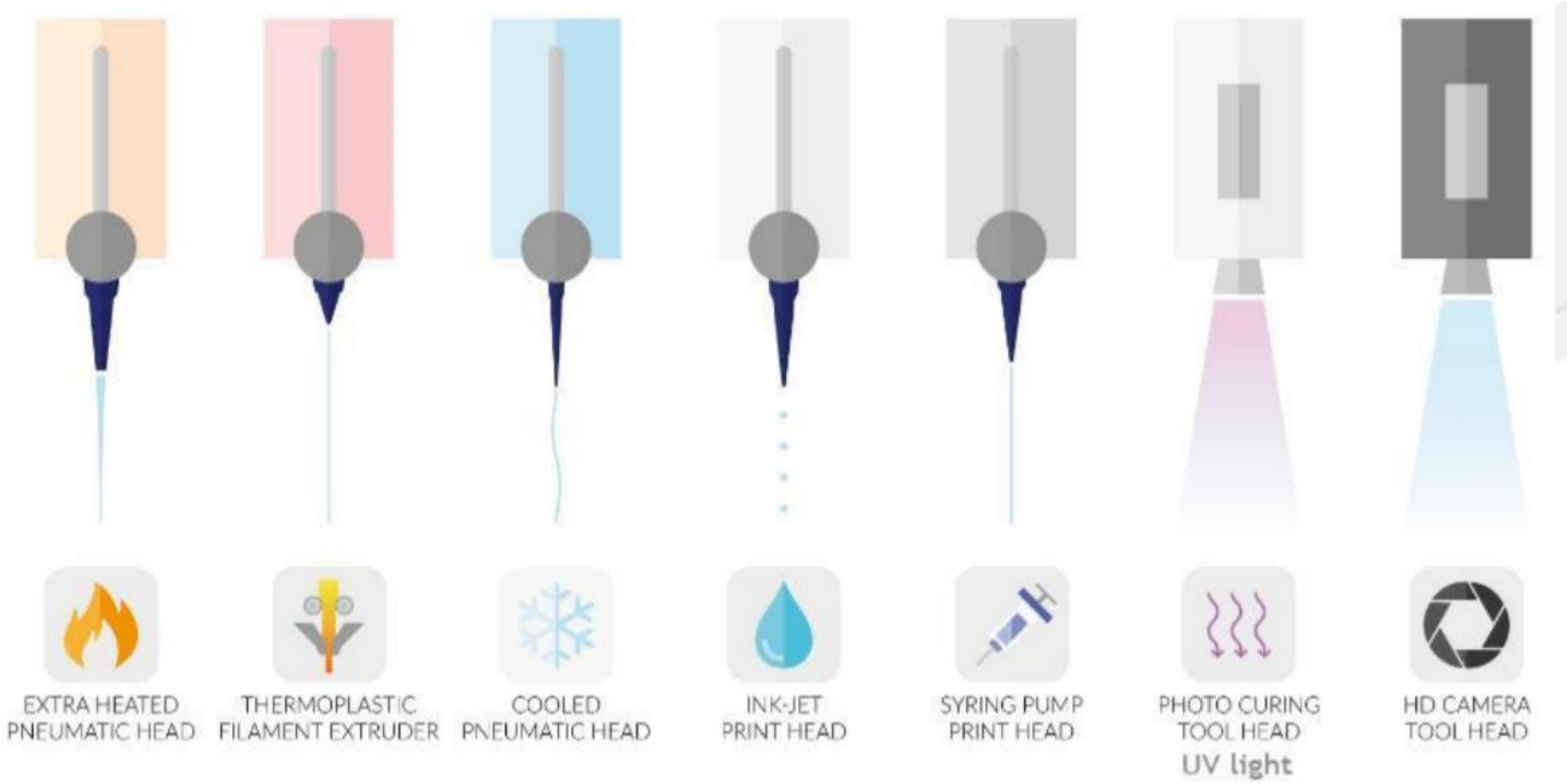




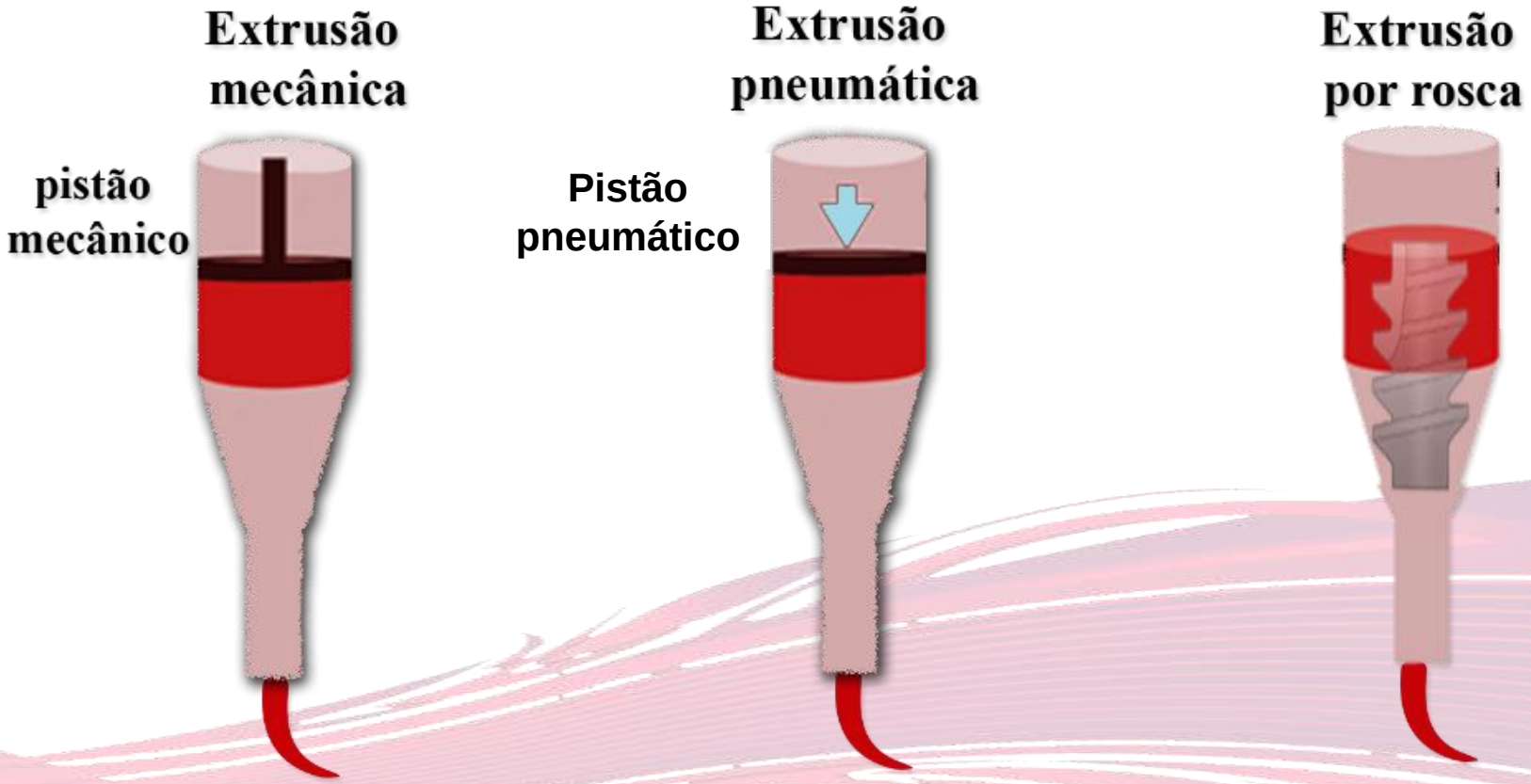


Principais parâmetros encontrados em bioimpressoras





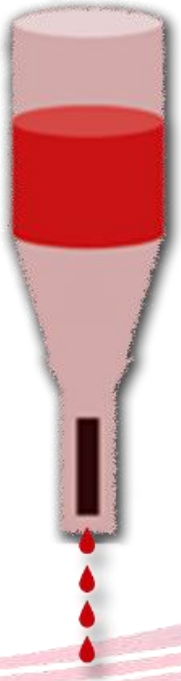
Bioimpressoras e suas tecnologias



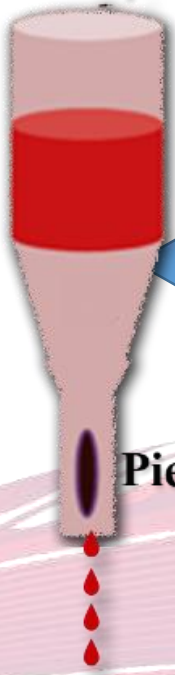
Dernowsek J.A. Ebook temas da bioimpressão: biotintas, p. 20. 2019. Disponível em www.bioedtech.online/ebooks.

Bioimpressoras e suas tecnologias

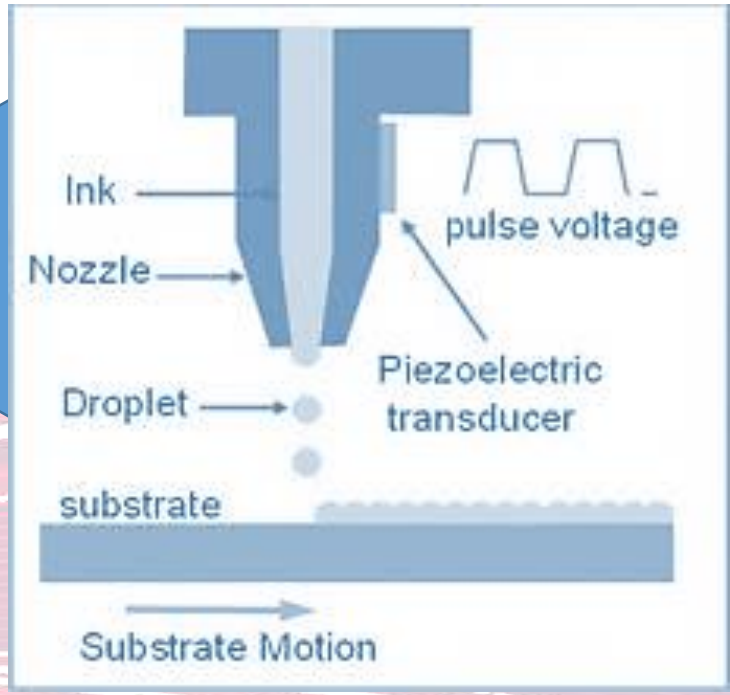
Jato de tinta
por aquecimento



Jato de tinta
com atuados piezoelétrico

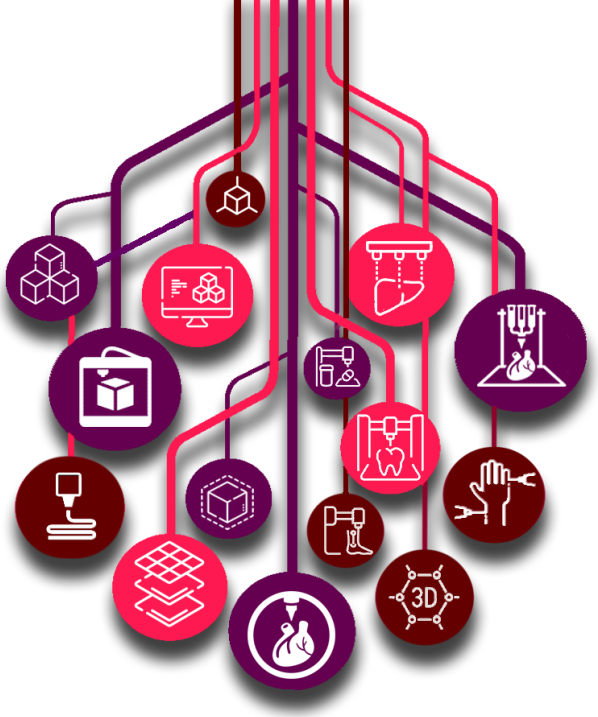


Piezoelétrica

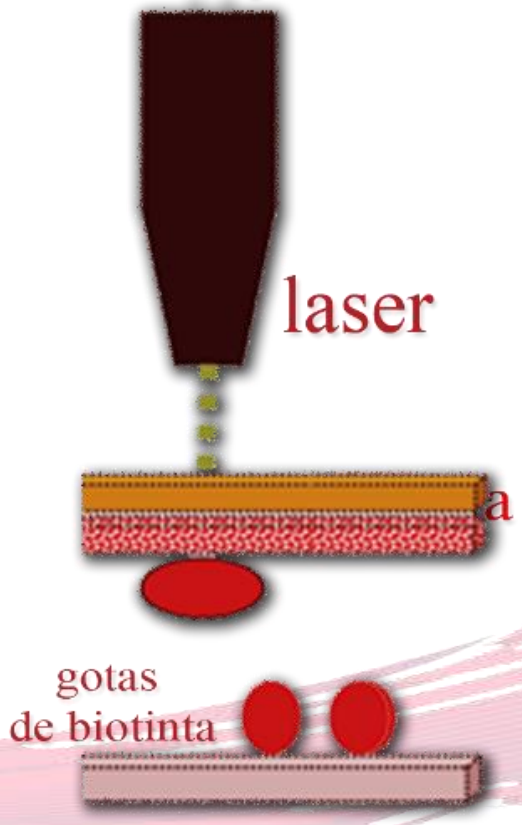


Dernowsek J.A. Ebook temas da bioimpressão: biotintas, p. 20. 2019. Disponível em www.bioedtech.online/ebooks.

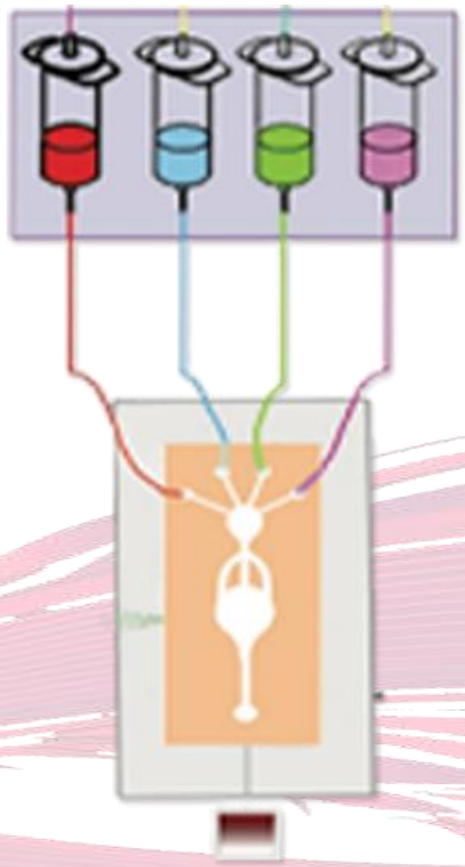
Bioimpressoras e suas tecnologias

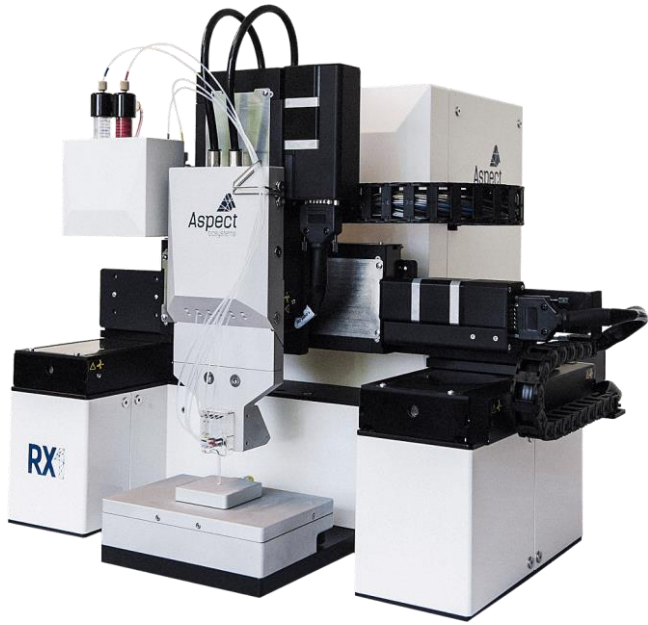


Transferência direta induzida por laser

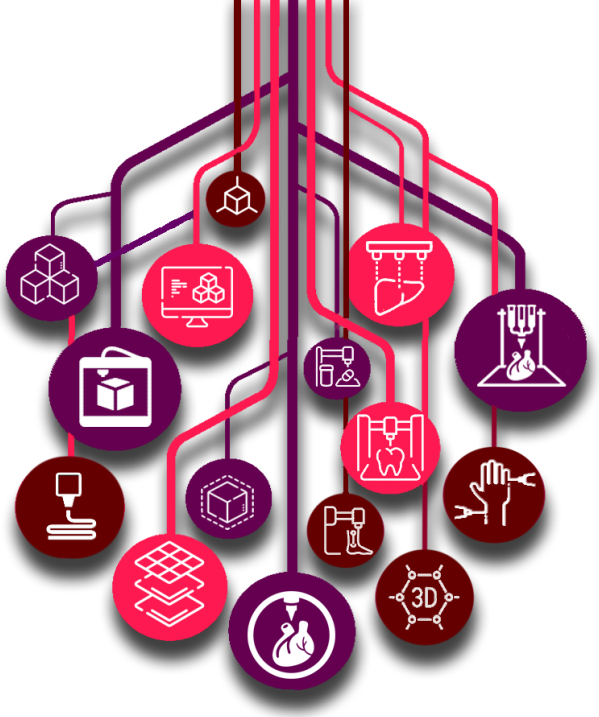


Microfluídica

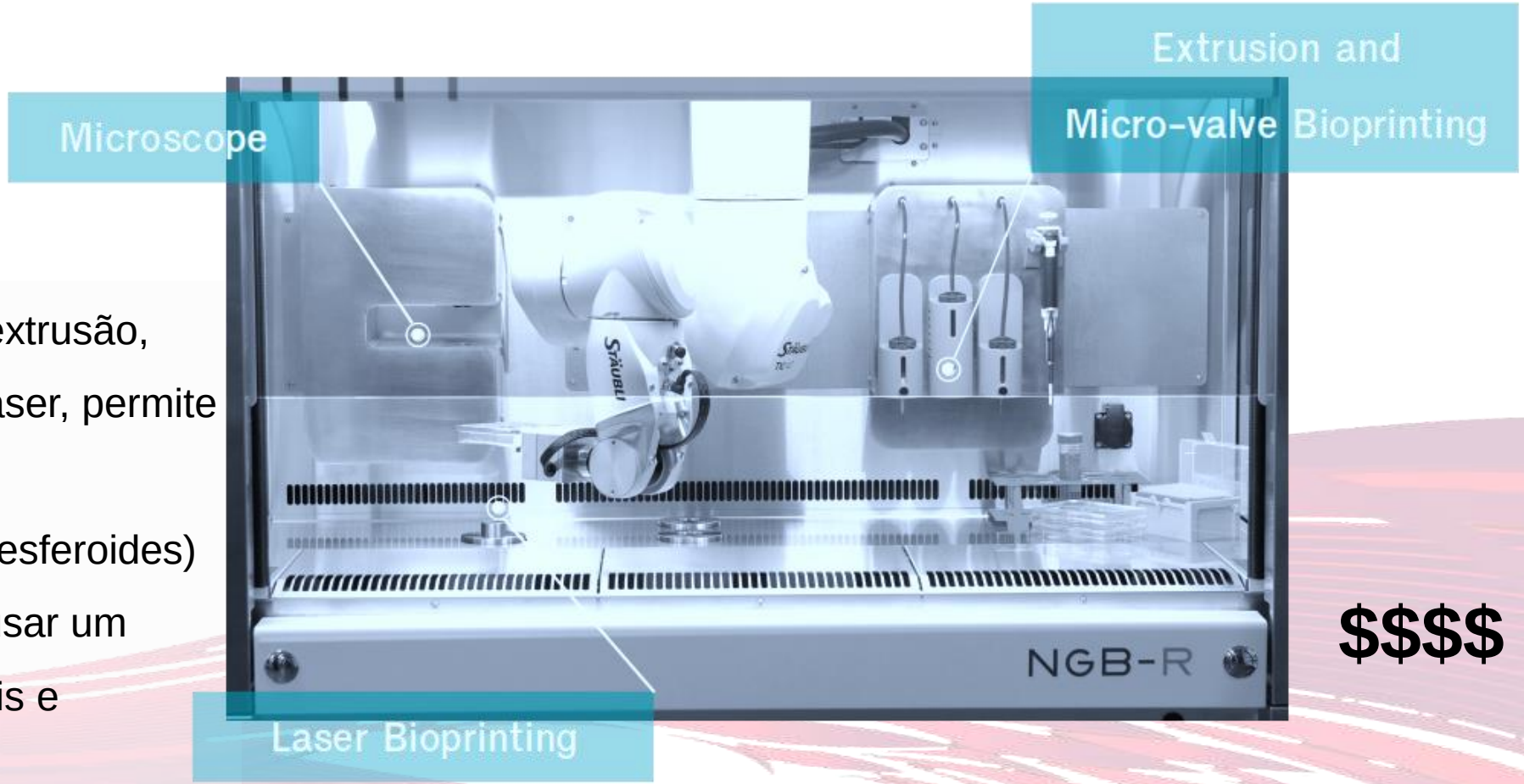




Dernowsek J.A. Ebook temas da bioimpressão: biotintas, p. 20. 2019. Disponível em www.bioedtech.online/ebooks.

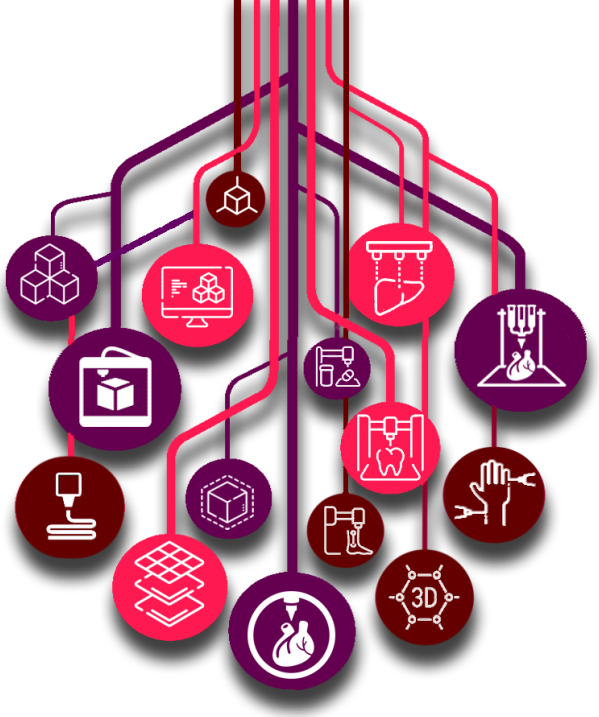


Bioimpressoras e suas tecnologias

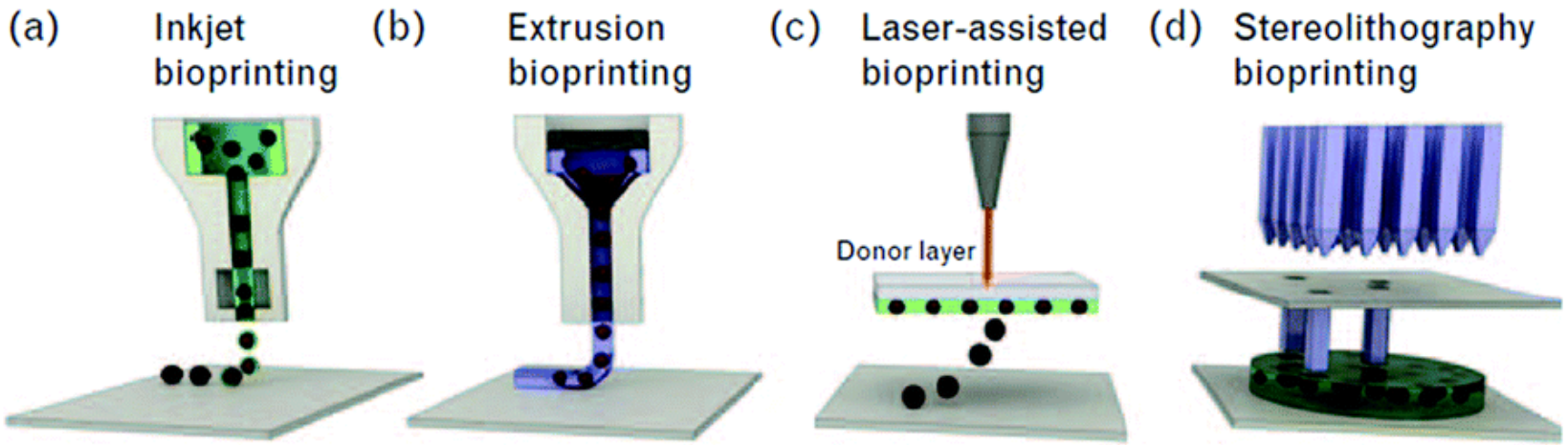


- Combinação de métodos de extrusão, microválvula e assistido por laser, permite a uma certa versatilidade de bioimpressão (de célula para esferoides) e oferece a possibilidade de usar um grande número de biomateriais e hidrogéis.

$$$$



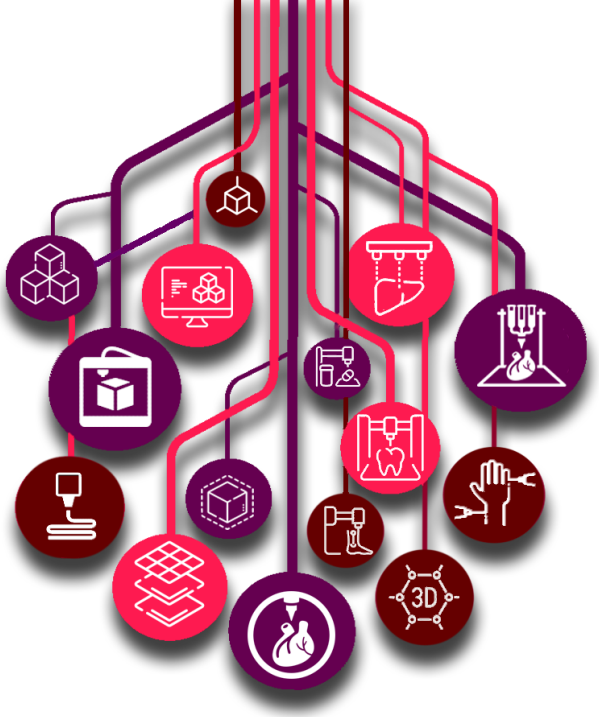
Bioimpressoras e seus parâmetros



(e) Comparison of 3D bioprinting modalities

	Inkjet	Extrusion	Laser assisted	Stereolithography
Ink viscosity	3.5–12 mPa/s	Up to 6 x 10^7 mPa/s	1–300 mPa/s	No limitation
Cell density	Low, <10^6 cells/ml	No limitation	Medium, <10^8 cells/ml	No limitation
Resolution	High	Moderate	High	High
Print speed	Fast	Slow	Medium	Fast
Cost	Low	Medium	High	Low

Ilze Donderwinkel, et al., Polym. Chem., (2017) 8: 4451-4471



Cursos presenciais

BIO EdTech

Conhecimento aplicado para um MERCADO INOVADOR

1º	Por dentro dos Desafios da Bioimpressão	11/04 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial
2º	Construa a sua Bioimpressora	23/05 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial - Trazer notebook
3º	Imersão em práticas de Bioimpressão	27/06 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial - Trazer notebook

Descontos especiais para quem desejar os 3 cursos

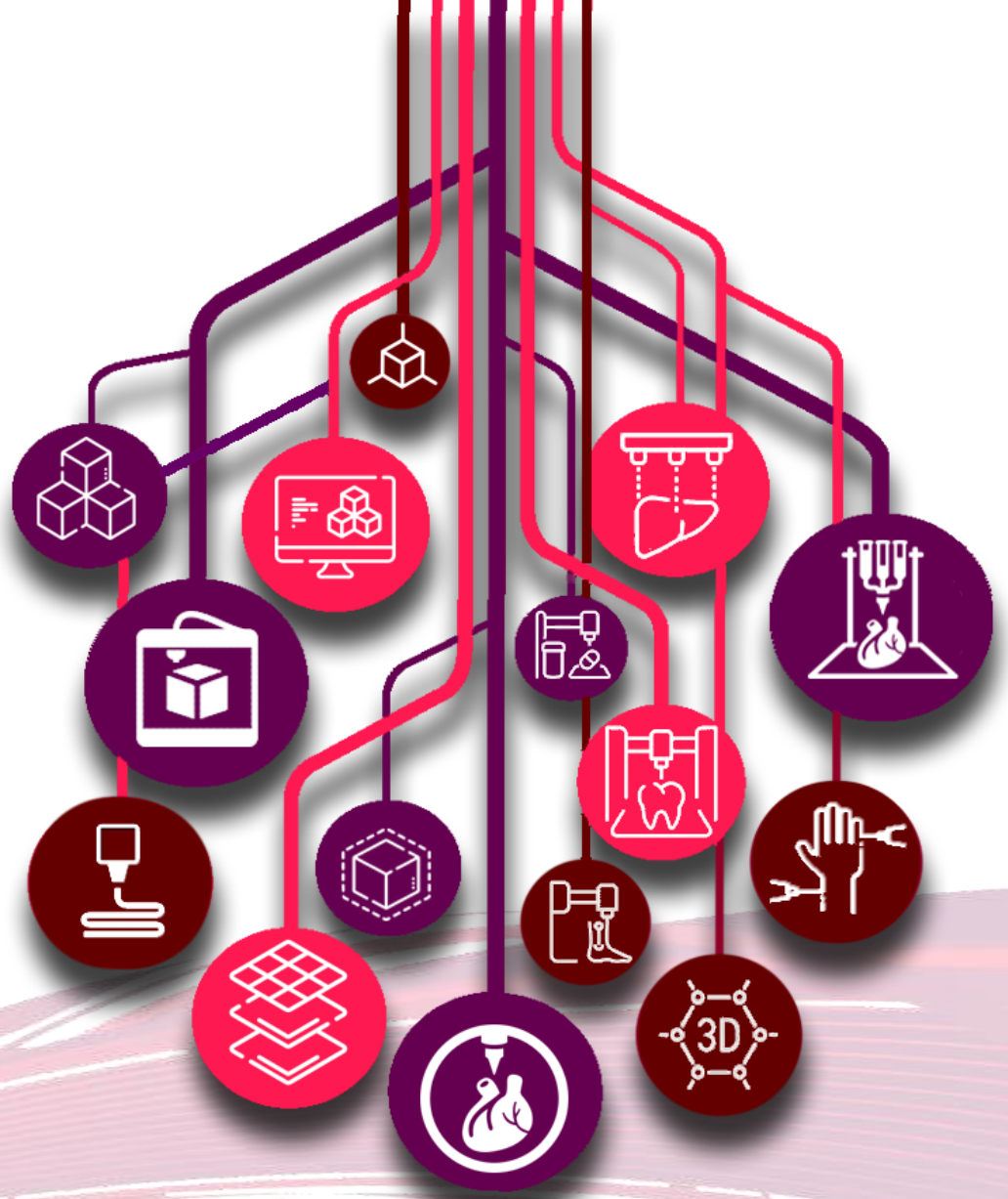
Número limitado de vagas

Mais informações:
www.bioedtech.online

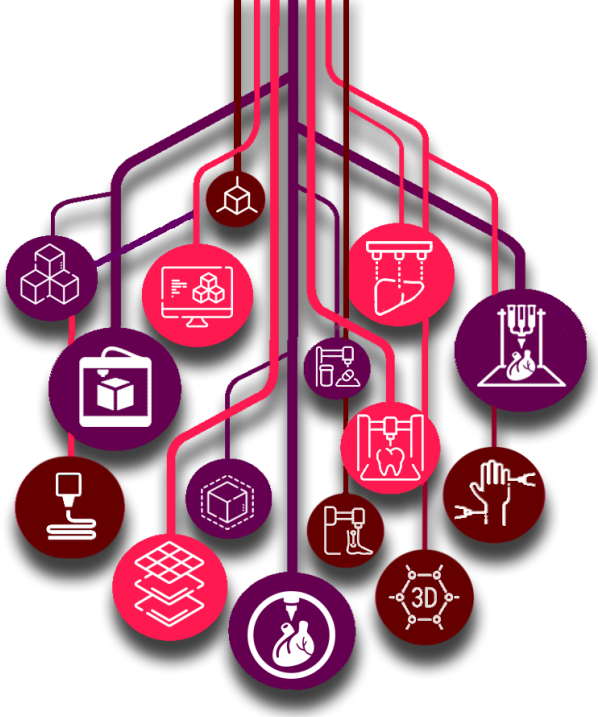
Inscreva-se na plataforma **Sympla**

Saiba mais Aqui!

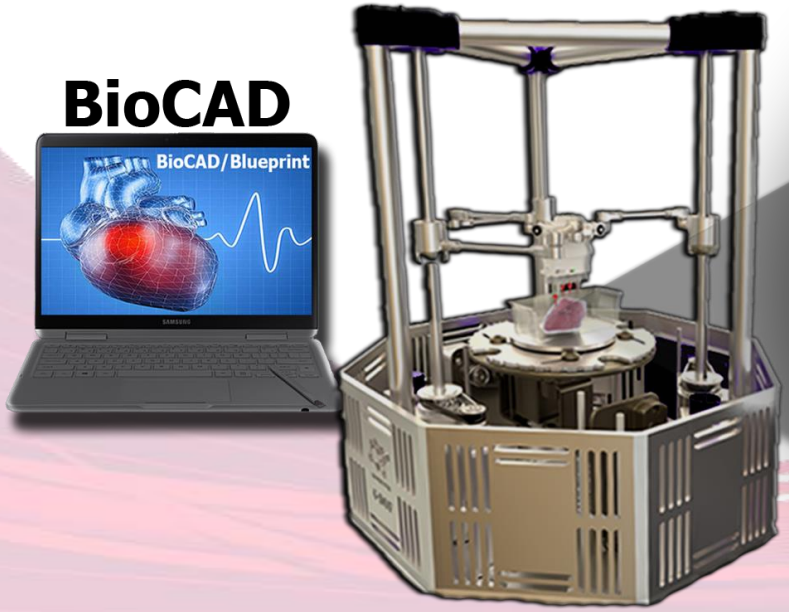
O potencial da BIOIMPRESSÃO na Educação

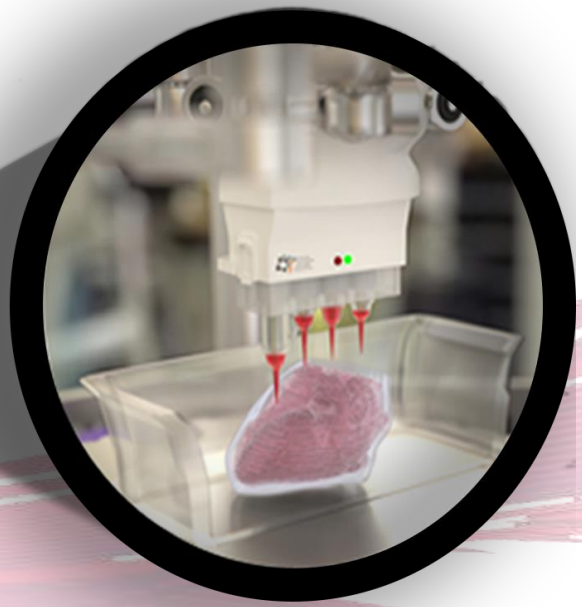


Bioimpressão educacional

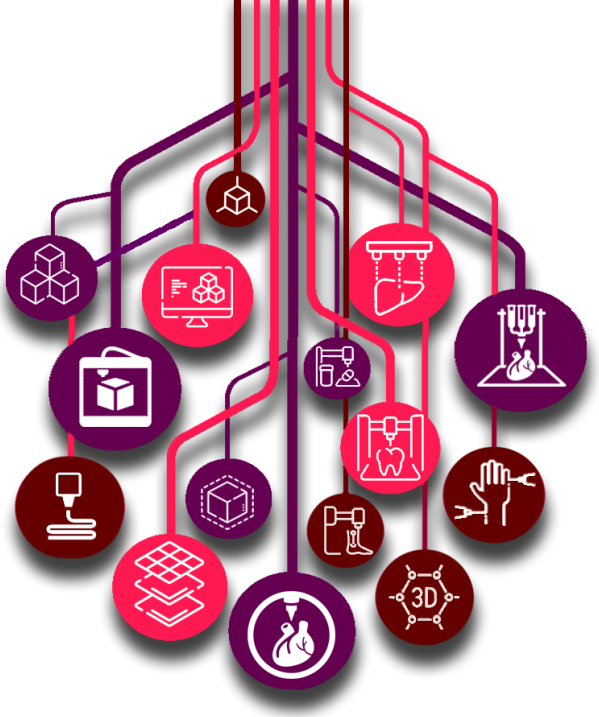


BioCAD





Bioimpressão educacional

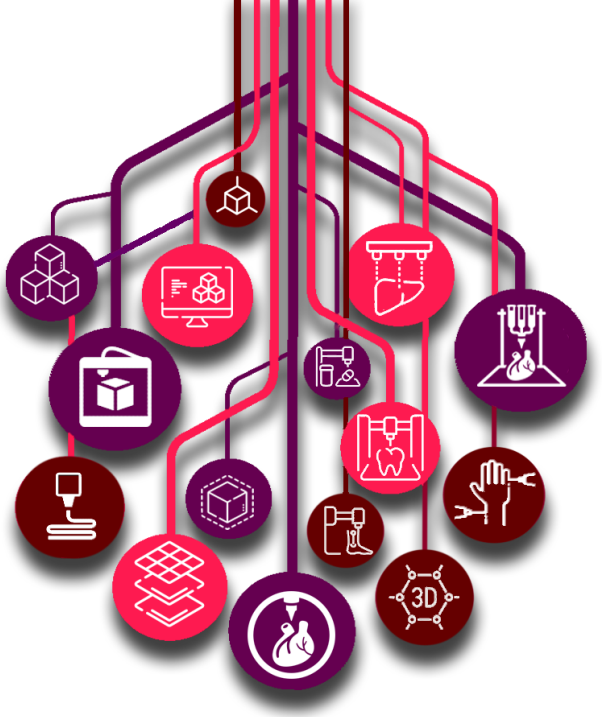


Ciência – Biologia: Células, tecidos, órgãos, sistemas

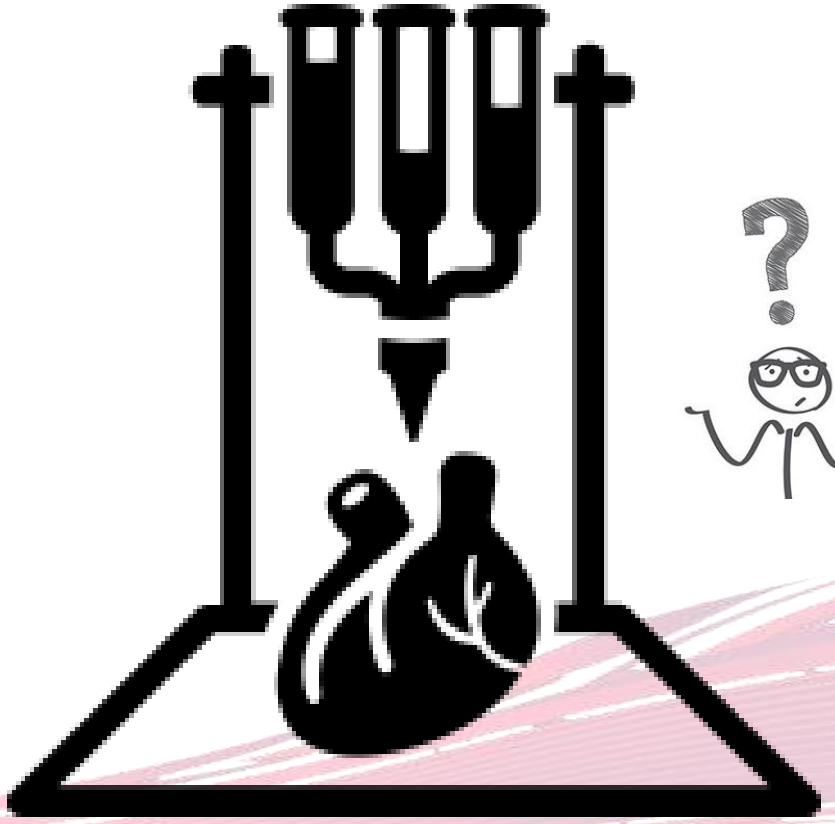
Raciocinio lógico, Matemática, Computação, Física

Projeto, Modelagem 3D, Programação

Química, Materiais, pensamento critico, visão de futuro

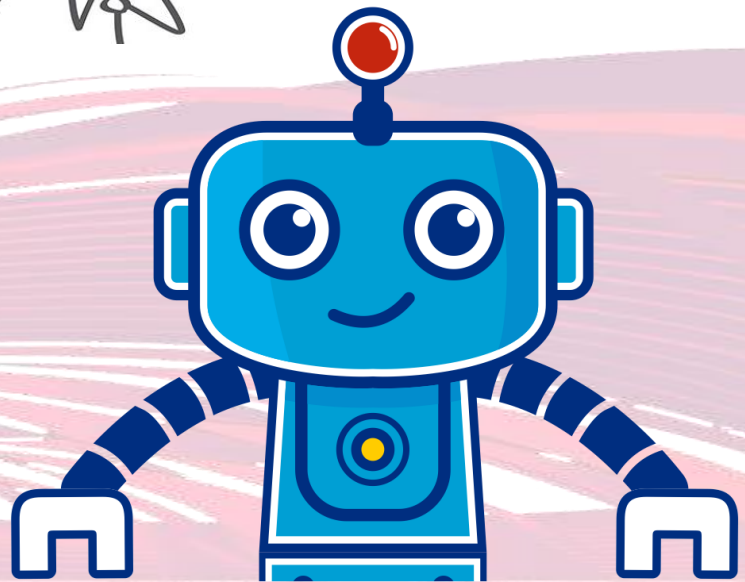


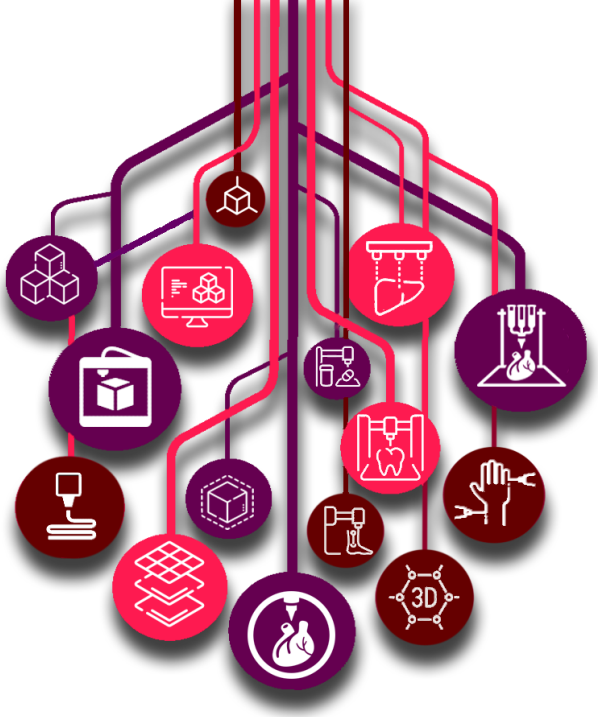
Bioimpressão educacional



Integração social e entre prof. e aluno

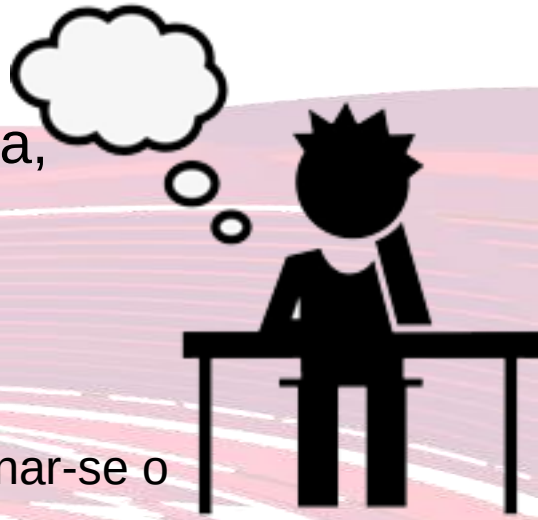
Professor → parceiro





Bioimpressão educacional

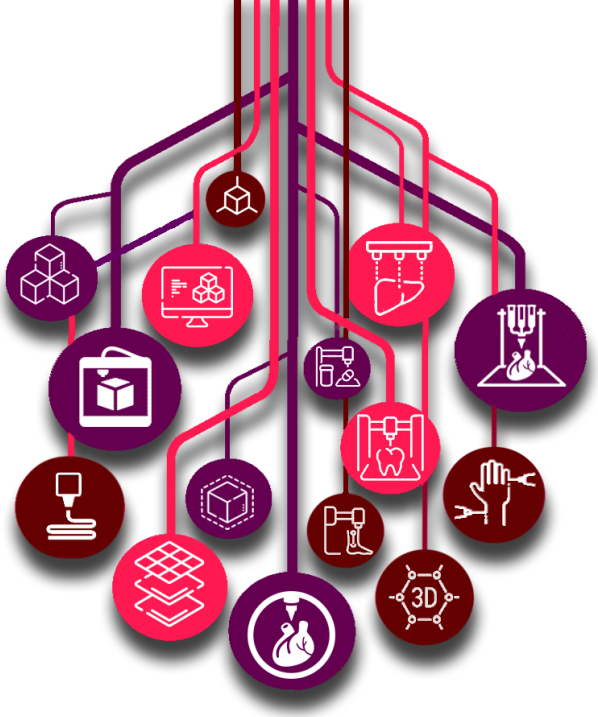
- O principal objetivo da bioimpressão educacional é promover estudo de conceitos interdisciplinares, como física, matemática, química, biologia, raciocínio lógico entre outros. A interdisciplinaridade estimula a criatividade e a inteligência e usando ferramentas adequadas para a realização de projetos, é possível explorar alguns aspectos de pesquisa, construção e automação.



- O aluno é levado a pensar na essência do problema, assimilando-o para, posteriormente, acomodá-lo em sua perspectiva de conhecimento.

- O professor também deixa de ser o único e exclusivo provedor de informações para tornar-se o parceiro no processo de aprendizagem.

Bioimpressão educacional



Etapa 2

Bioimpressora*:
impressão/deposição das células
camada por camada

Etapa 1

Cultivo* de células*
do paciente

Etapa 3

Biorreator*:
local que "alimenta"
o órgão "bioimpresso"

Depois de
semanas/meses
o órgão estará pronto

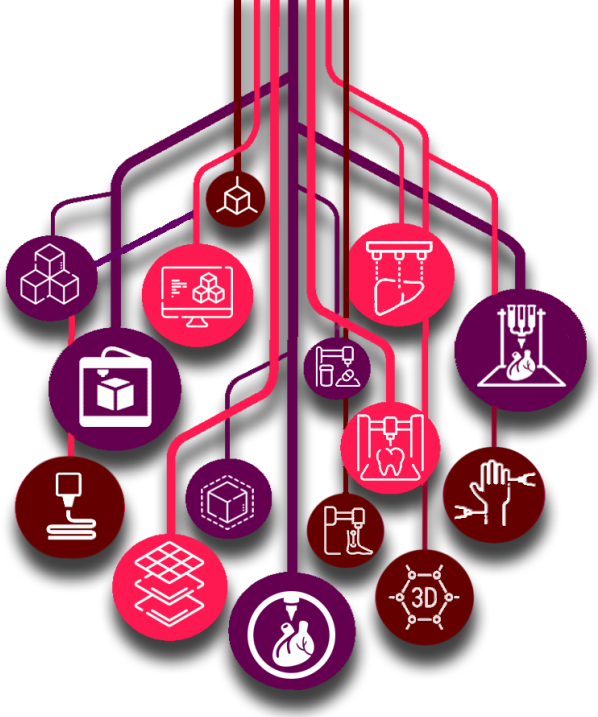
Células

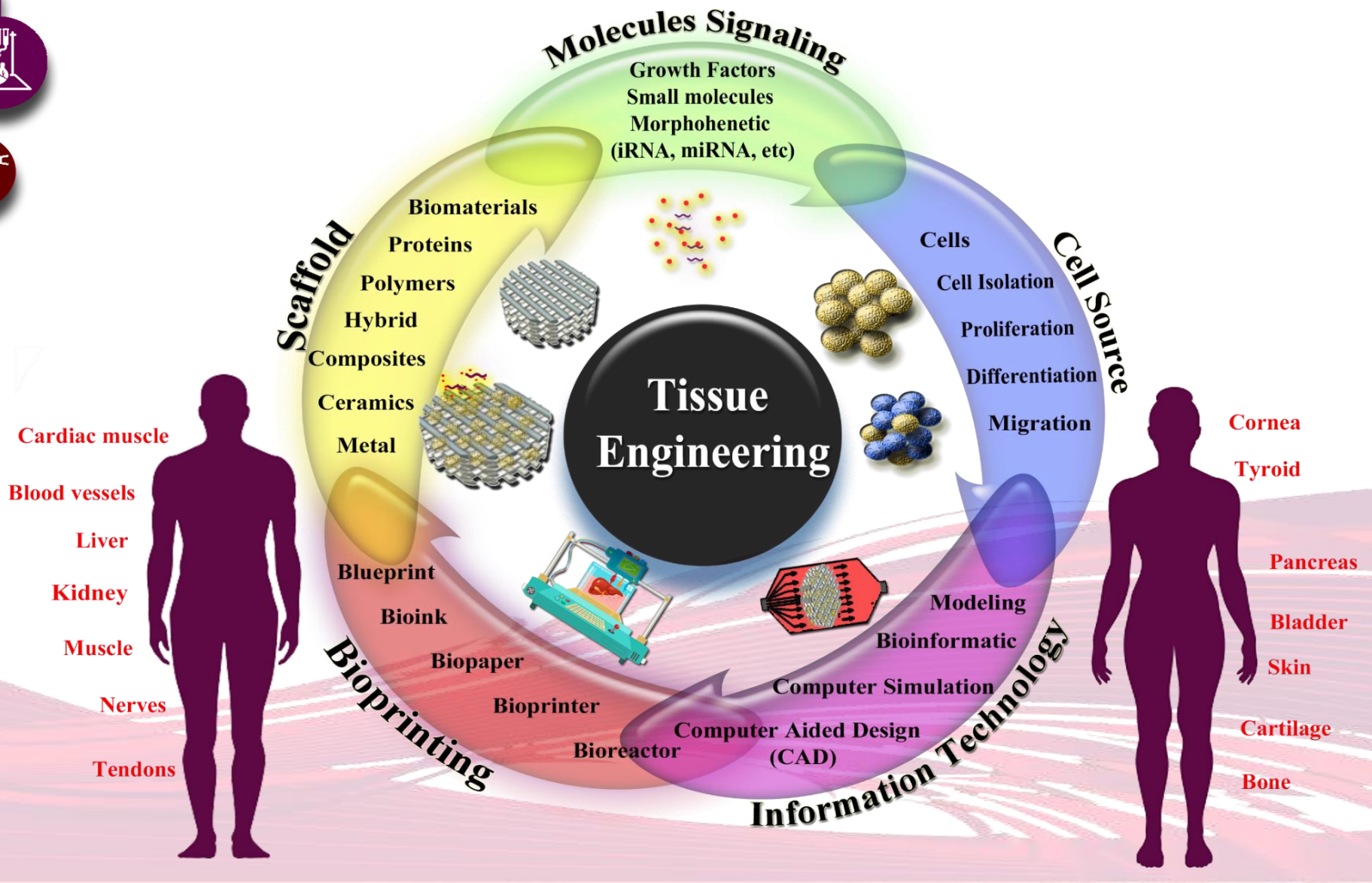
Gel

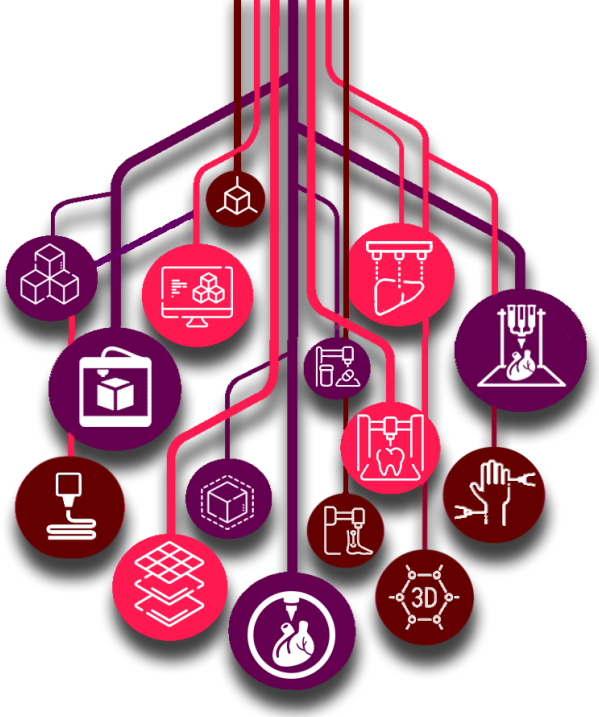
Células do corpo:
células-tronco,
células com funções determinadas
ou células modificadas

Etapa da Bioimpressão de células, ou seja, a
deposição automatizada das células
junto com o "gel"

Realidade x Futuro

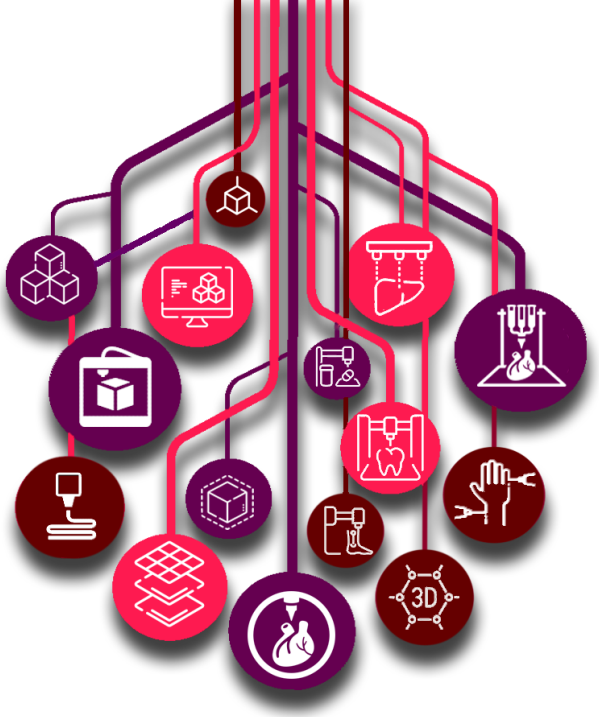






PERSPECTIVAS

- A bioimpressão é uma tecnologia inovadora com grande potencial na medicina, capaz de organizar precisamente e automaticamente células, biomoléculas indutoras e materiais (biomateriais, materiais sintéticos biocompatíveis e/ou biodegradáveis). Entretanto, muitos desafios precisam ser analisados e interpretados com cuidado para avançar de forma benigna e funcional.
- Será que um equipamento automatizado, capaz de posicionar componentes biológicos e biocompatíveis, é o bastante? Será que "só" isso basta? **Claro que não!**
- **O potencial da bioimpressão - atualmente -** está muito aquém da tecnologia necessária para construir um órgão funcional. Temos muitos **microtecidos** sendo produzidos, como camadas da córnea, camadas da pele, nervos, tecido cardíaco, unidades funcionais do rim, do pulmão, do fígado, mas AINDA não temos órgãos completos funcionais.
- No futuro, os processos e equipamentos estarão tão otimizados que até o nome "bioimpressão" poderá sofrer alterações.
- O mais importante é continuar com o principal objetivo da área, que é desenvolver tecidos e órgãos funcionais para assistir a saúde da população mundial.



Cursos presenciais

BIO EdTech

Conhecimento aplicado para um MERCADO INOVADOR

1º	Por dentro dos Desafios da Bioimpressão	11/04 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial
2º	Construa a sua Bioimpressora	23/05 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial - Trazer notebook
3º	Imersão em práticas de Bioimpressão	27/06 8:00 - 16:00	Material exclusivo E-book Tutorial - Trazer notebook

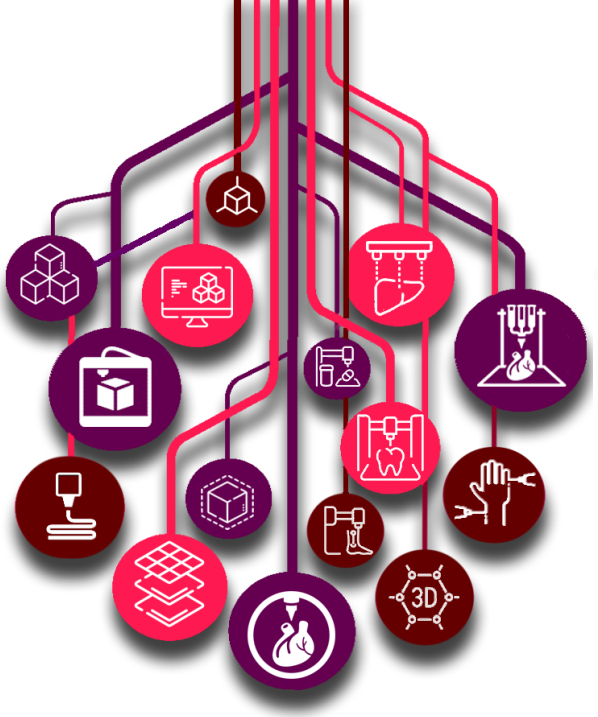
Descontos especiais para quem desejar os 3 cursos

Número limitado de vagas

Mais informações:
www.bioedtech.online

Inscreva-se na plataforma **Sympla**

Saiba mais Aqui!



Obrigada pela atenção!!!

Centro deTecnologia da Informação Renato Archer

INCT - Regenera
Instituto Nacional
de Ciência e Tecnologia
em Medicina Regenerativa

UNIFESP
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
1933

3D Printing USP

oiweek open innovation week

SciBiz Science meets Business

- **Janaina Dernowsek, PhD –** www.biofabricacao.com
- ICB, INCT-Regenera, CTI Renato Archer e UNIFESP