



ICB, INCT-Regenera, CTI Renato Archer e UNIFESP



Biologia → UNESP



Mestrado em Genética → USP



Doutorado em Genética → USP



Engenharia de Controle e Automação → Anhanguera



Pós doutoramento em Biofabricação e Bioimpressão → CTI Renato Archer



Pós doutoramento em Bioimpressão → INCT Regenera
Pesquisadora colaboradora em projetos do ICB – USP, UNIFESP e CTI



Idealizadora de projetos de Startup

**Como eu
cheguei
até aqui?**



Janaina

Bio3Data

BIO
EdTech

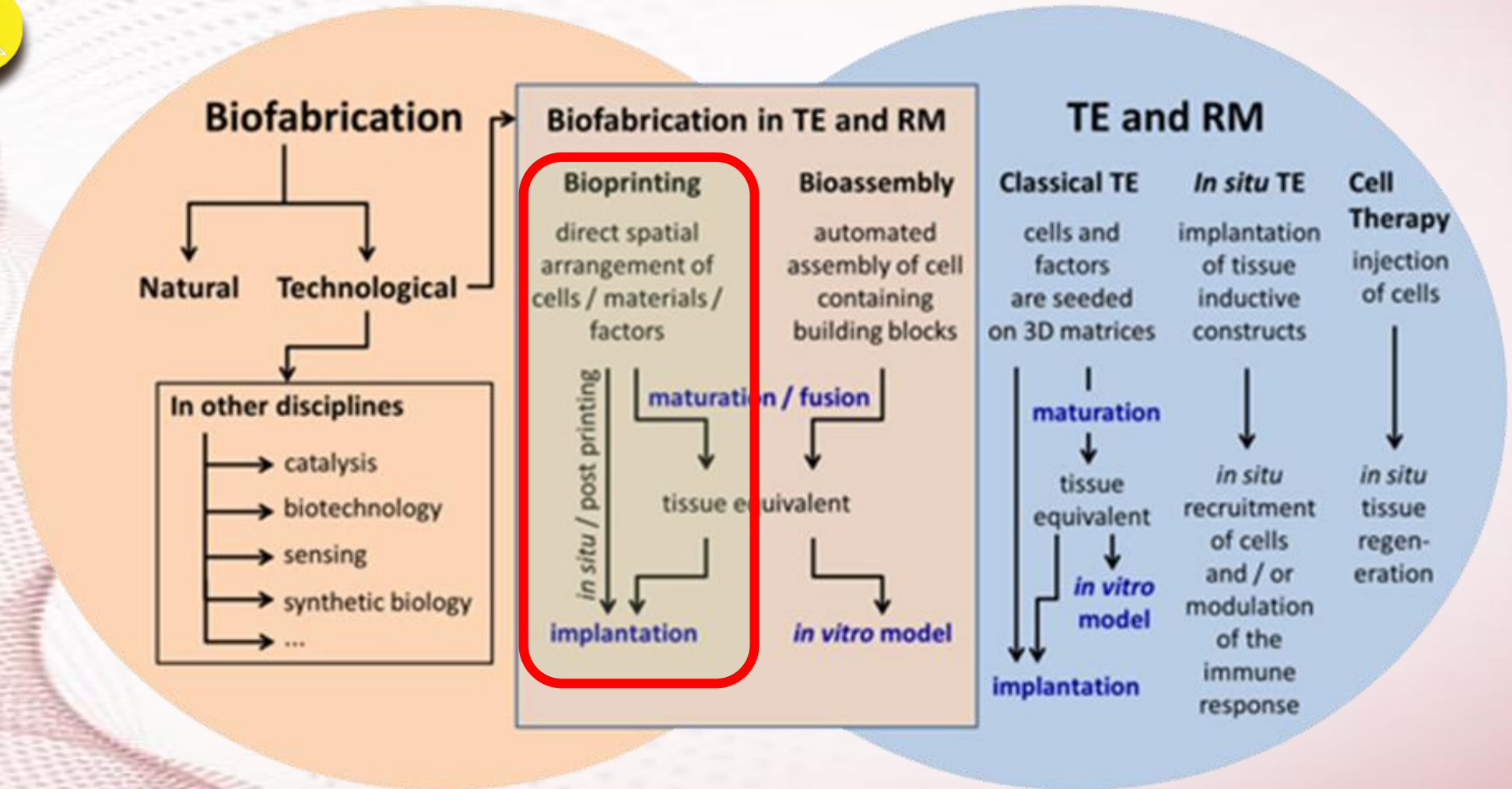
Tópicos

- O que é Biofabricação e Bioimpressão de tecidos;
- O que é Biomaterials e Bioink/Biotinta,
- Etapas principais;
- Desafios/lacunas da área;
- Aplicações na Saúde;
- Aplicações nas engenharias;
- Realidade X Futuro

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



O que é Bioimpressão



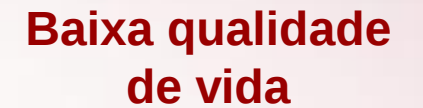


O que é Bioimpressão

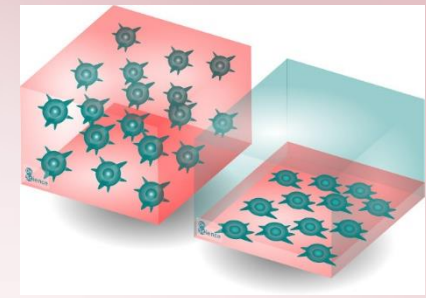
- **O que é biofabricação:** a geração automatizada de produtos biologicamente funcionais com organização estrutural a partir de células vivas, moléculas bioativas, biomateriais, agregados celulares, tais como micro-tecidos, ou construções híbridas de material celular, através de Bioimpressão ou Bioassembly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



- Envelhecimento
- Doenças
- Traumas
- Acidentes



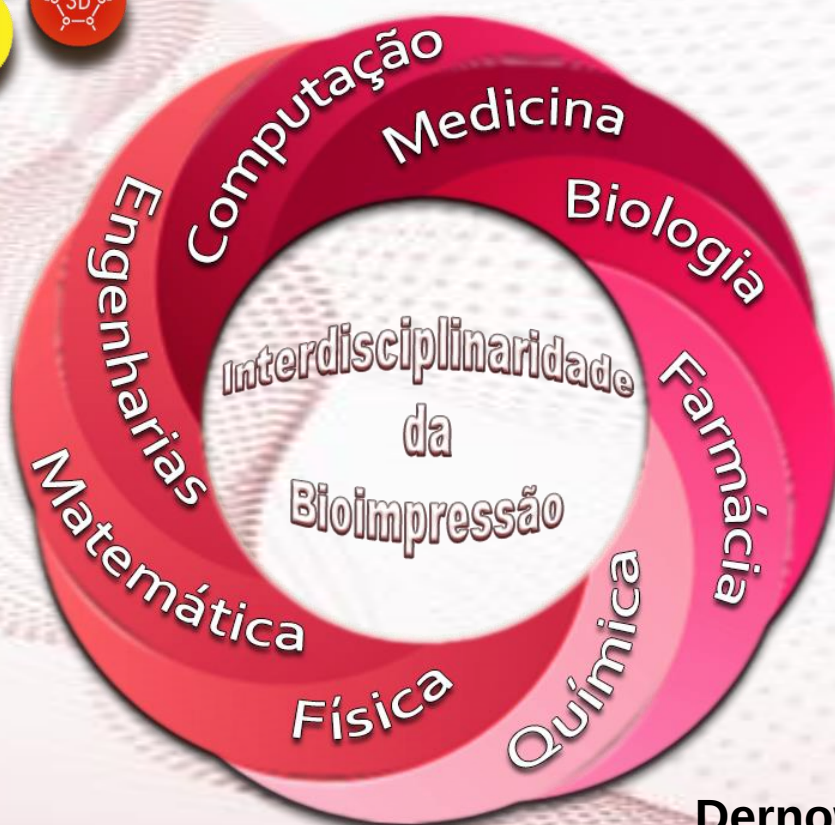
Aplicações na saúde



- 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



Interdisciplinaridade da Bioimpressão



[illegible]

1- Organ printing: computer-aided jet-based 3D tissue engineering.
[Mironov V](#), [Boland T](#), [Trusk T](#), [Forgacs G](#), [Markwald RR](#)

2- Cell and organ printing 1: Protein and cell printers
W. Cris Wilson Jr, [Thomas Boland](#)

3- Cell and organ printing 2: Fusion of cell aggregates in three-dimensional gels
[Thomas Boland](#), [Vladimir Mironov](#), [Anna Gutowska](#), [Elisabeth. A. Roth](#), [Roger R. Markwald](#)

Year	Category 1 (Organ printing)	Category 2 (Protein and cell printers)	Category 3 (Fusion of cell aggregates)
2003	4	0	0
2004	3	0	0
2005	1	0	0
2006	5	0	0
2007	3	0	0
2008	5	0	0
2009	13	0	0
2010	18	0	0
2011	26	0	0
2012	32	0	0
2013	51	0	0
2014	58	0	0
2015	97	0	0
2016	193	0	0
2017	251	0	0
2018	338	0	0
2019	6	0	0

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 principais

Today

Virtual

Physical

Acquisition of
3D patient
model

MRI

BioCAD - Design

3D Bioprinting

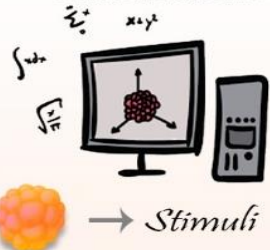
Post processing
Bioreactor



In silico

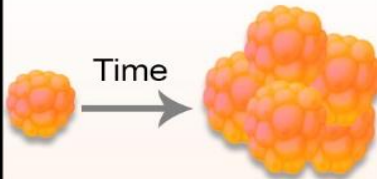
Next steps

BioCAE
Modeling and
Simulations



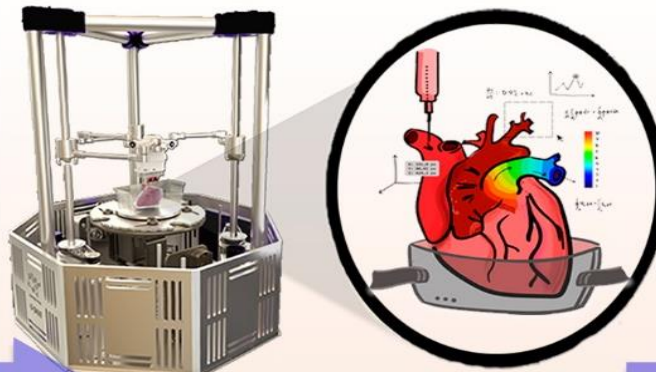
Cell source
Physical
Chemical
Biological
Topography

BioCAD

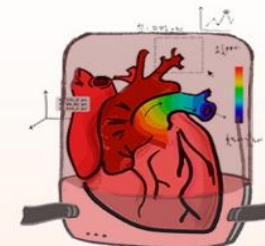


Time
Endothelial, iPS/MS, Osteoblast
P, T, WS, viscosity
Dex, B-Gly
VEGF, BMP,
Porosity, fibers

BioCAM



Bioreactor



Stimuli control

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

Pontos importantes



CAD e CAE

Um arquivo digital (CAD) e / ou modelagem matemática descreve a geometria do tecidos/órgão requerido. A informação nesse arquivo envolve as posições iniciais (x, y, z), componentes do tecido (células, biomaterial, proteínas) e uma previsão do desenvolvimento tecidual no tempo.



Configuração e calibração

A fase de configuração e calibração consiste no fatiamento do arquivo digital 3D em fatias e os ajustes das propriedades requeridas das biotintas (células + biomateriais).



Bioimpressão 3D/4D de tecidos

A bioimpressão do tecido é feito pela deposição camada a camada da biotinta. Essa deposição pode ser realizada por diversas tecnologias de impressão (por gotas/filamento/pulso de laser)



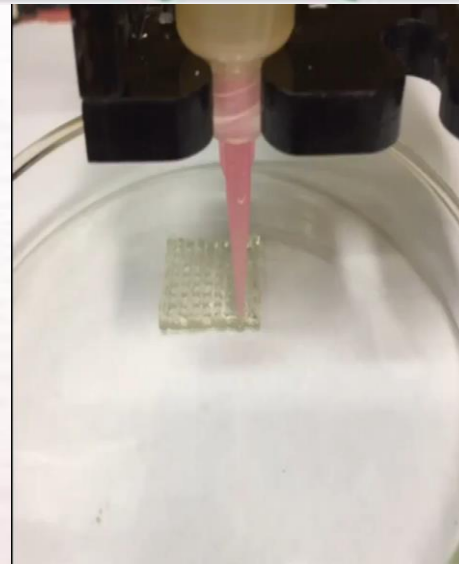
Maturação do tecido bioimpresso

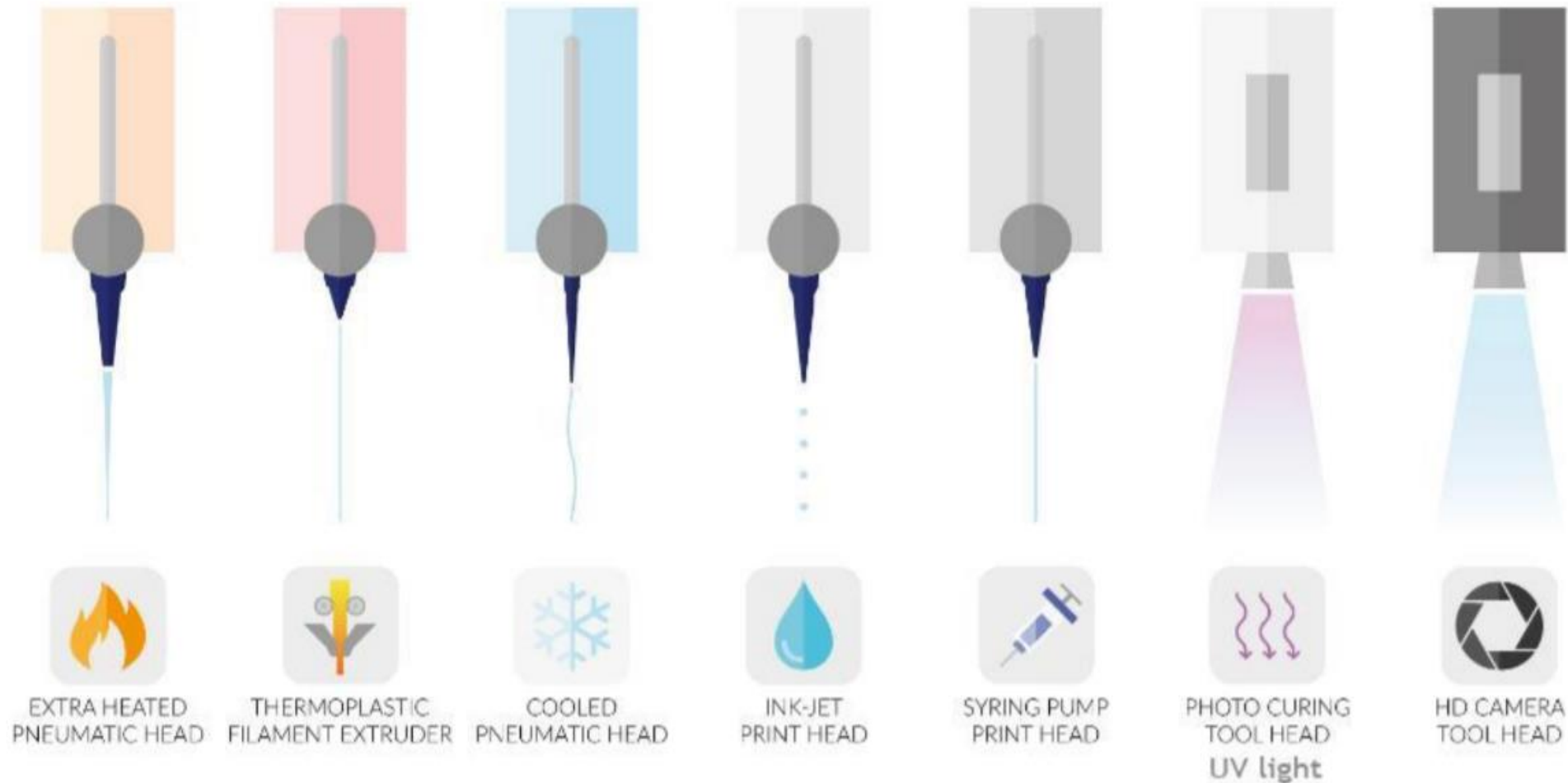
A quarta dimensão é a dimensão do tempo associada com a auto-organização dos processos biológicos (comunicação e interação intra e extracelular)



Uso dos tecidos bioimpressos

Atualmente, o uso dos tecidos bioimpressos são amplos, porém ainda não são utilizados em transplantes. Eles são utilizados como modelos de estudos preditivos de tecidos saudáveis e doenças, testes de drogas e novas moléculas para cosméticos.

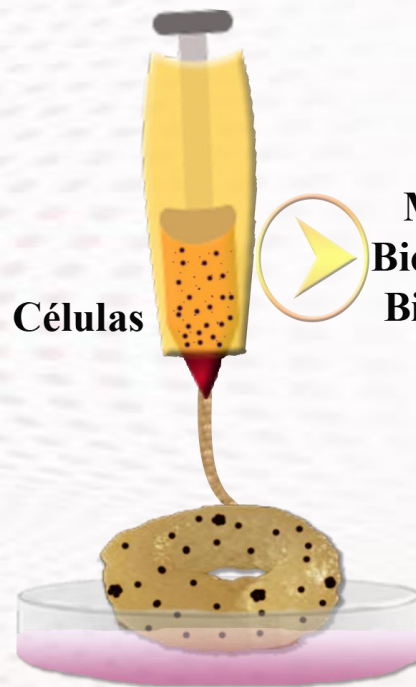
[illegible]

[illegible]

O que é Biotinta/Bioink?

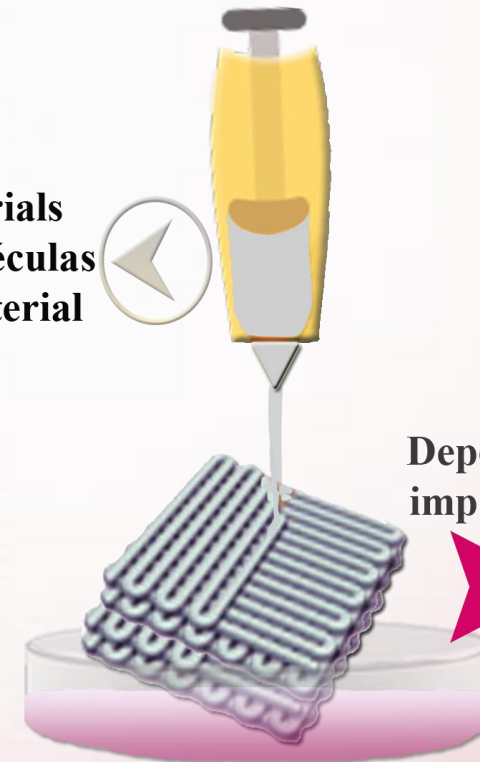


Biotinta



**Tinta de biomaterial
e/ou material sintético**

Materials
Biomoléculas
Biomaterial



Depois da
impressão



Células

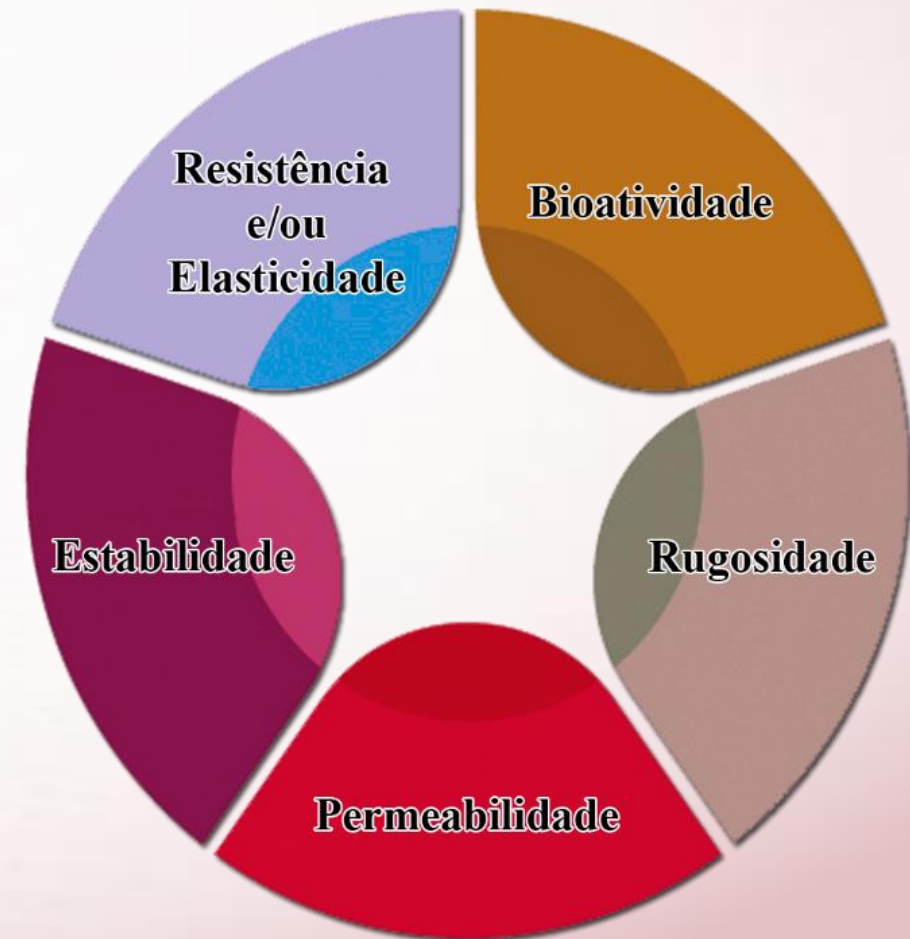


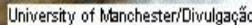
➤ **Bioink / Biotinta:** “Uma formulação de células para processamento utilizando uma tecnologia de biofabricação automatizada que também pode conter componentes biologicamente ativos e biomateriais”

➤ **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.

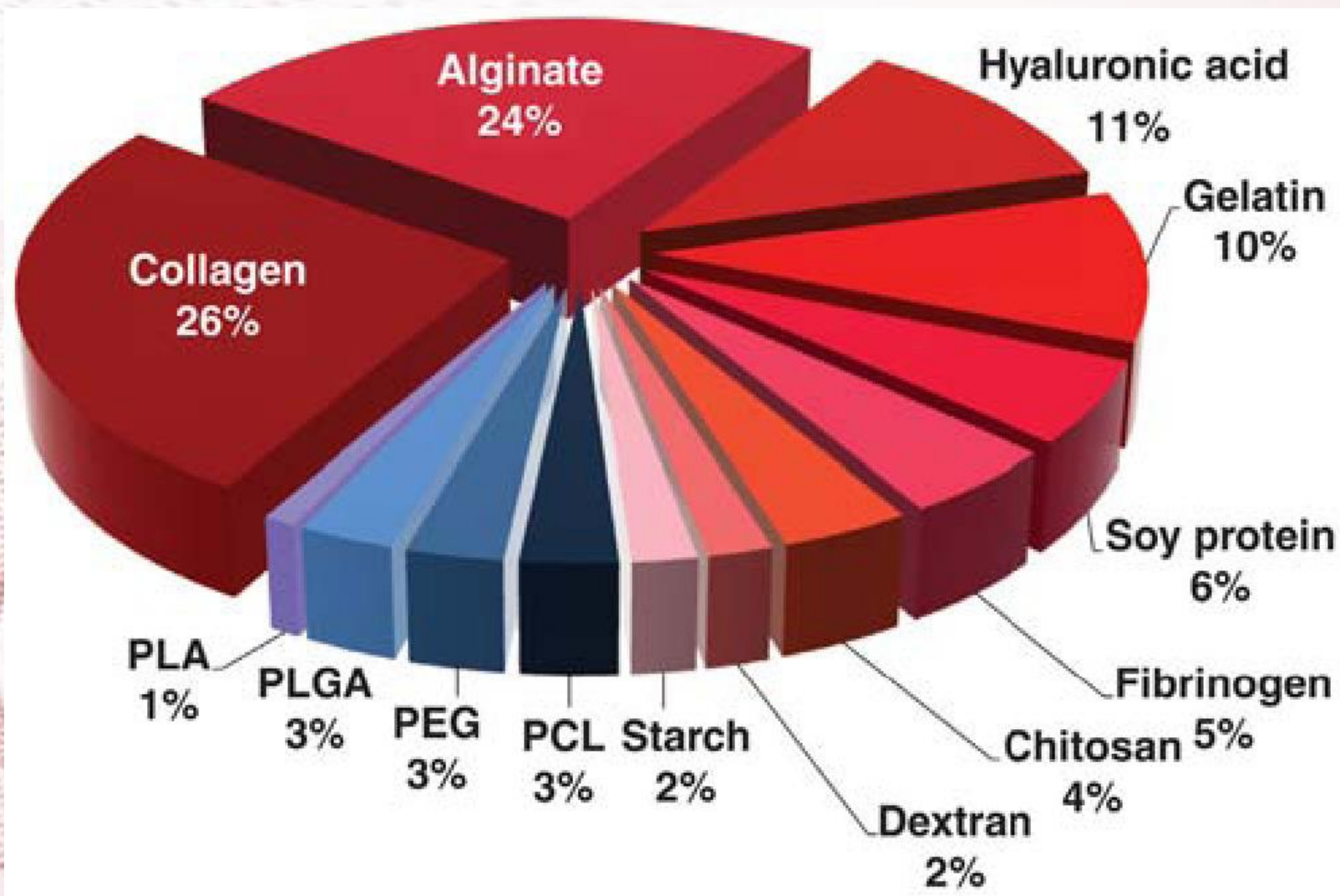


- ## Propriedades importantes dos Biomateriais



[illegible]

- Há relatos do seu uso em múmias no Egito antigo com fios de couro (3500 AC), assim como a utilização de conchas, ferro, ouro e/ou madeira, na forma de dentes artificiais em datas antigas (600 AC). Encontramos também um dedão de múmia que pode ter sido usado como prótese no Egito antigo (950-710 A.C).





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

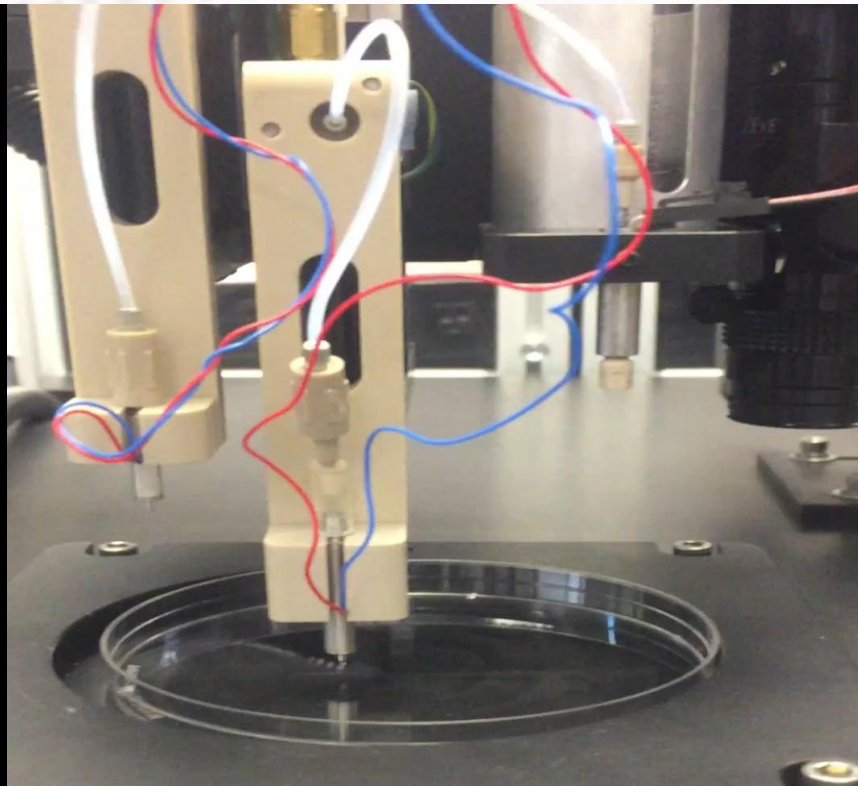
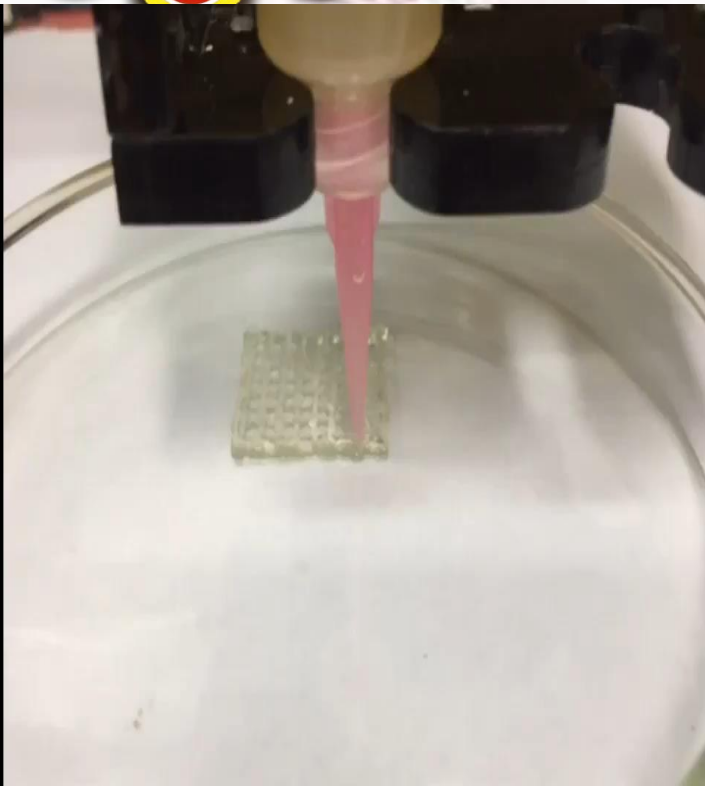
VÍDEOS DE IMPRESSÃO
E BIOIMPRESSÃO –
[CLIQUE AQUI](#)



Trabalhos desenvolvidos no CTI

Hidrogéis

- Alginato
- Colágeno e Gelatina
- Agar
- Pectina
- Ácido Hialurônico
- Pluronic127
- Nanocelulose
- Fibina
- Fibroína da seda



VÍDEOS DE IMPRESSÃO
E BIOIMPRESSÃO –
[CLIQUE AQUI](#)



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.

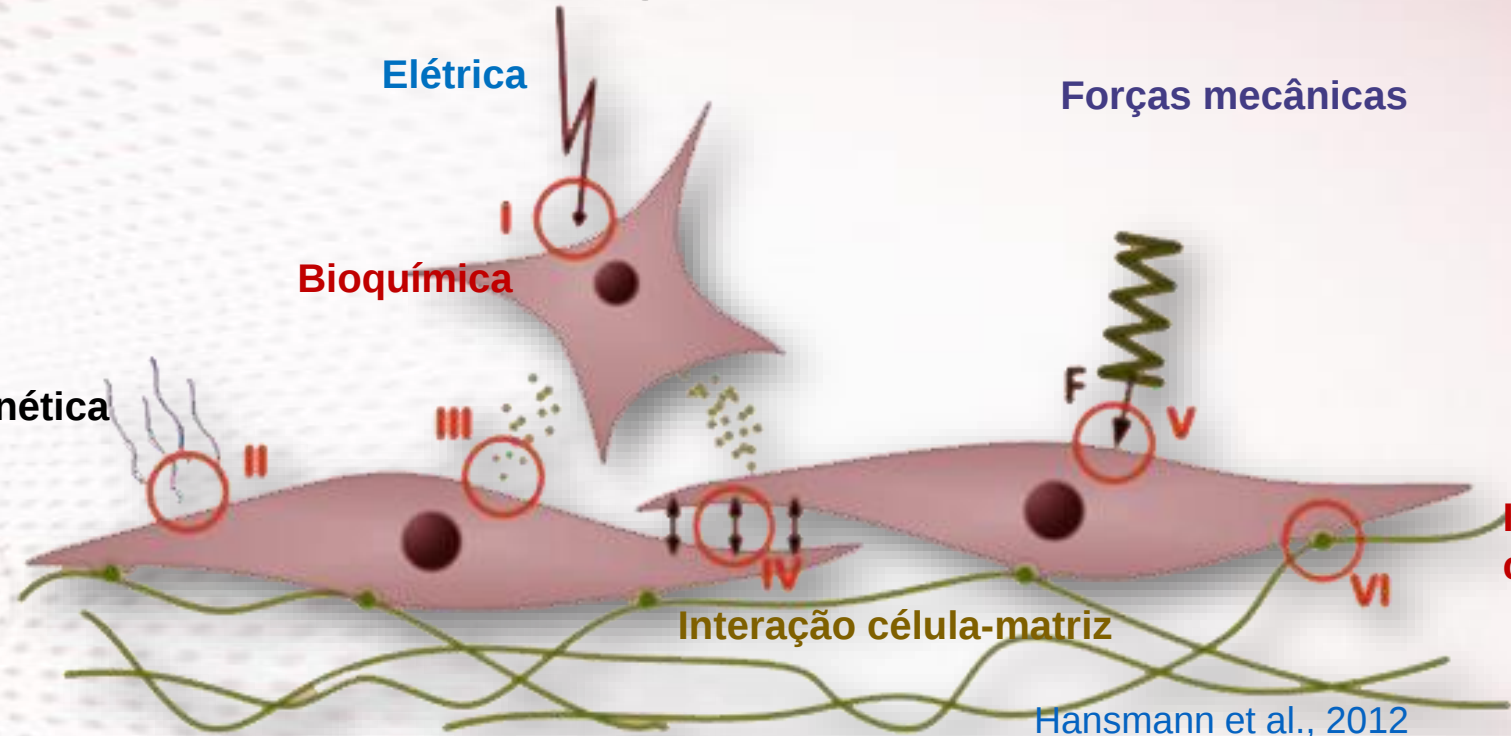
Desafios Biológicos

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

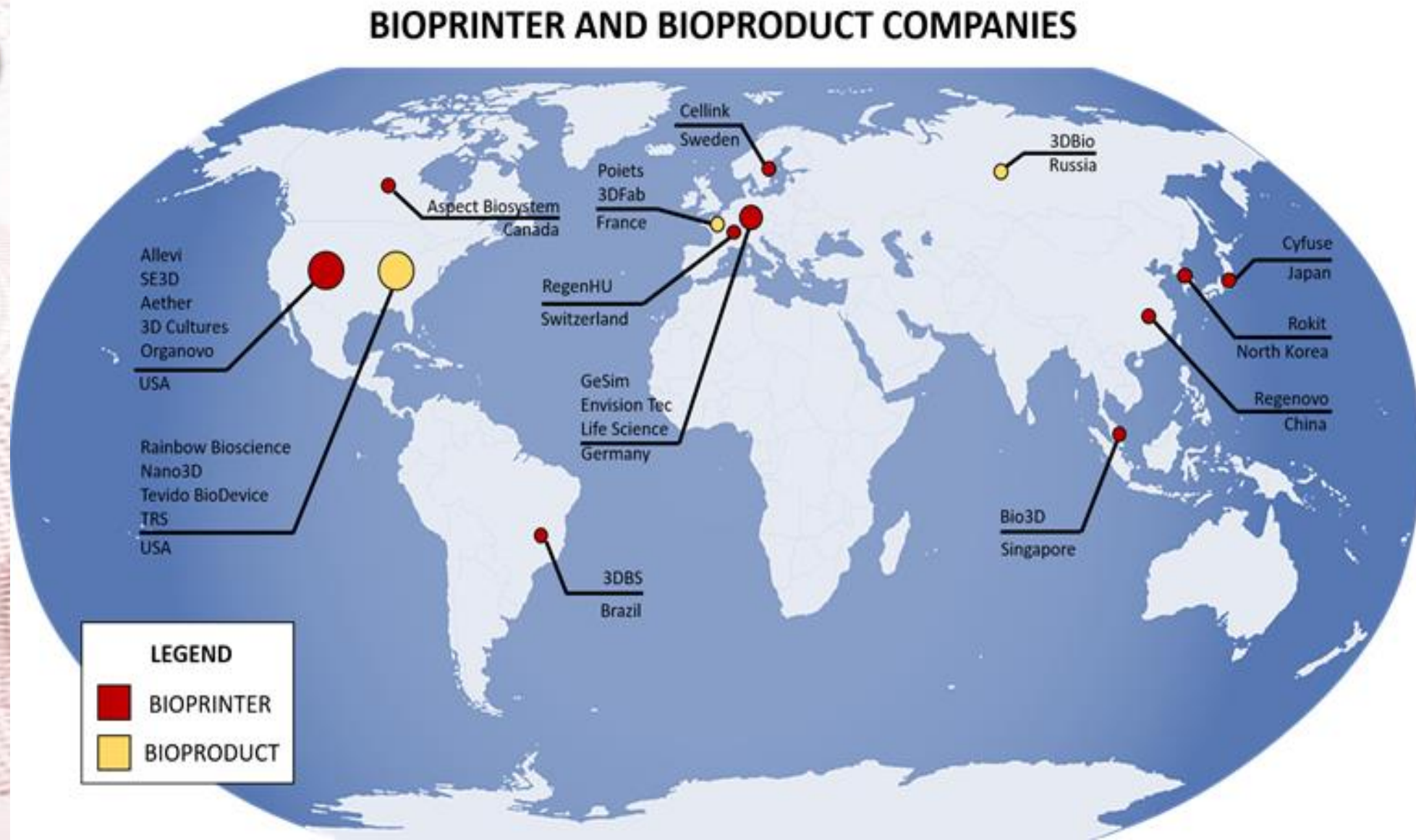
Desafios Químicos, Físicos e de Materiais

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/singleg-post/2018/10/22/Desafios-da-Bioimpress%C3%A3o>.

[illegible]

- As células podem se adaptar ao ambiente 3D, produzir matriz extracelular e estabelecer interações entre outras células por 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.

[illegible]

O uso da bioimpressão na Oftalmologia

FULL PAPER

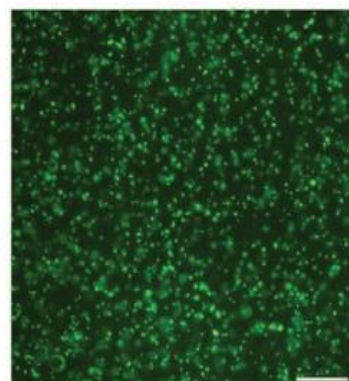
3D Bioprinted Corneal Endothelium

ADVANCED
HEALTHCARE
MATERIALS

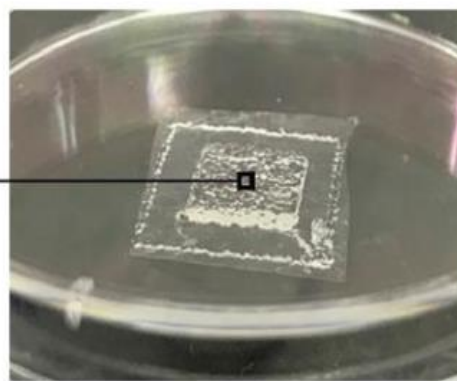
www.advhealthmat.de

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

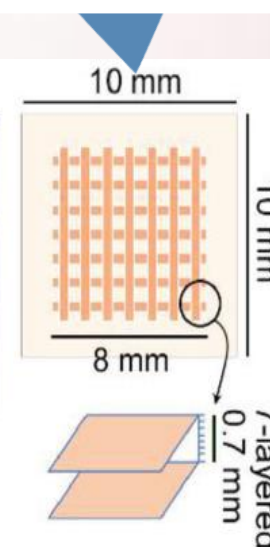
*Kyoung Woo Kim, Soo Jin Lee, Soo Hyun Park, and Jae Chan Kim**



Live/Dead cell analysis

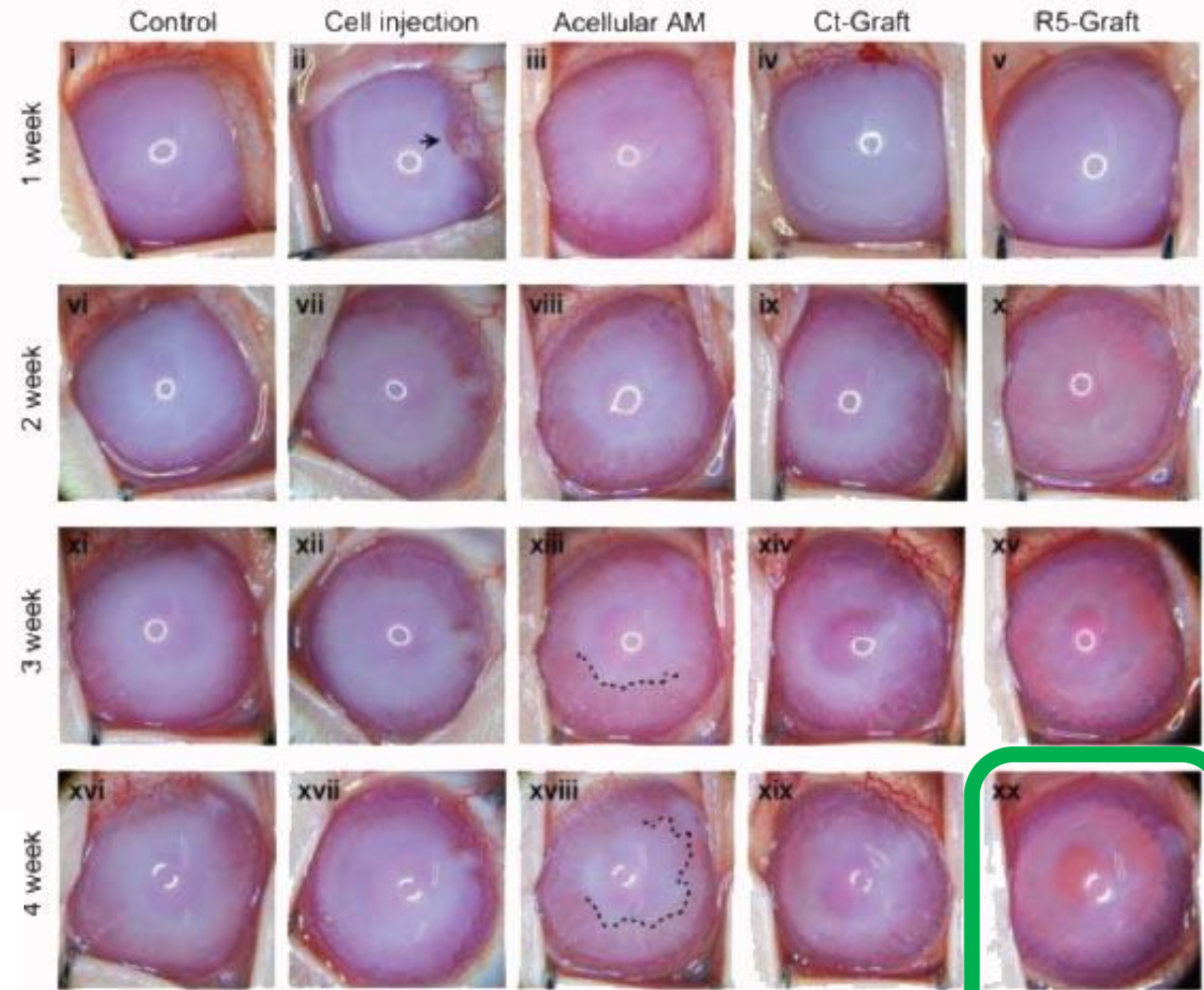


Cell seeding on lyophilized AM



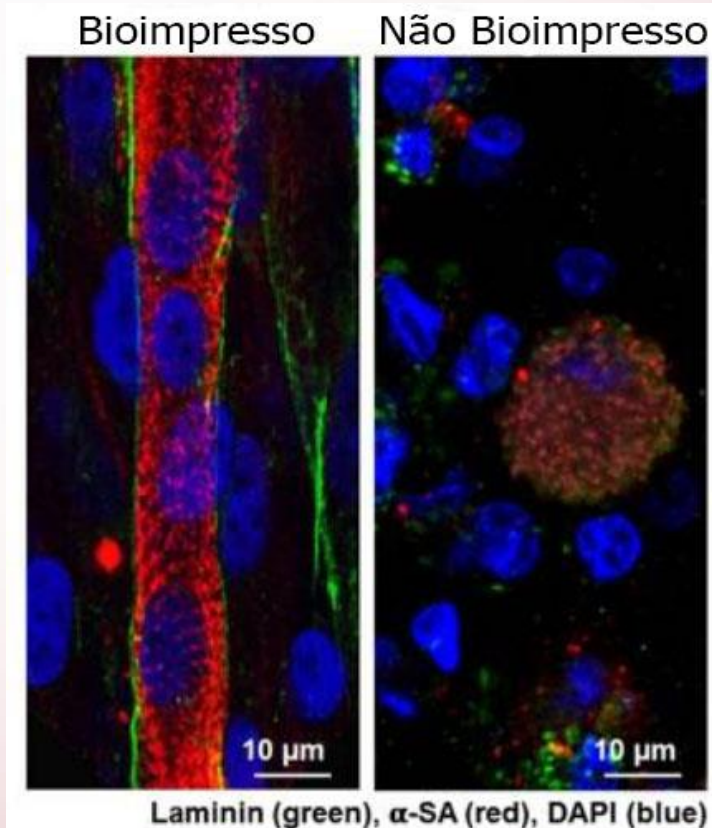
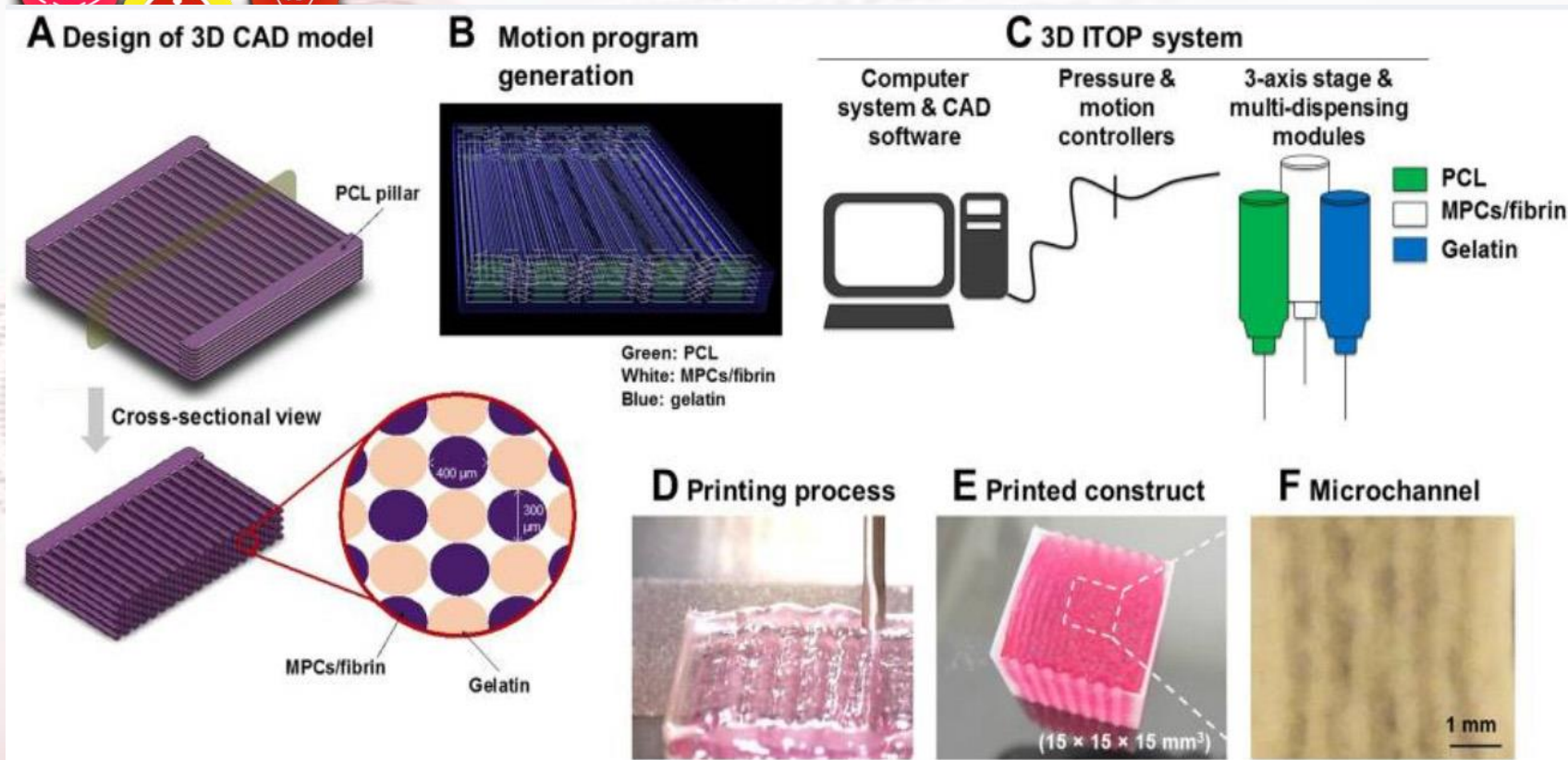


A claridade da córnea bioimpressa apresentou aspecto semelhante ao da córnea normal, enquanto o da córnea do grupo controle ainda era muito edematosa.



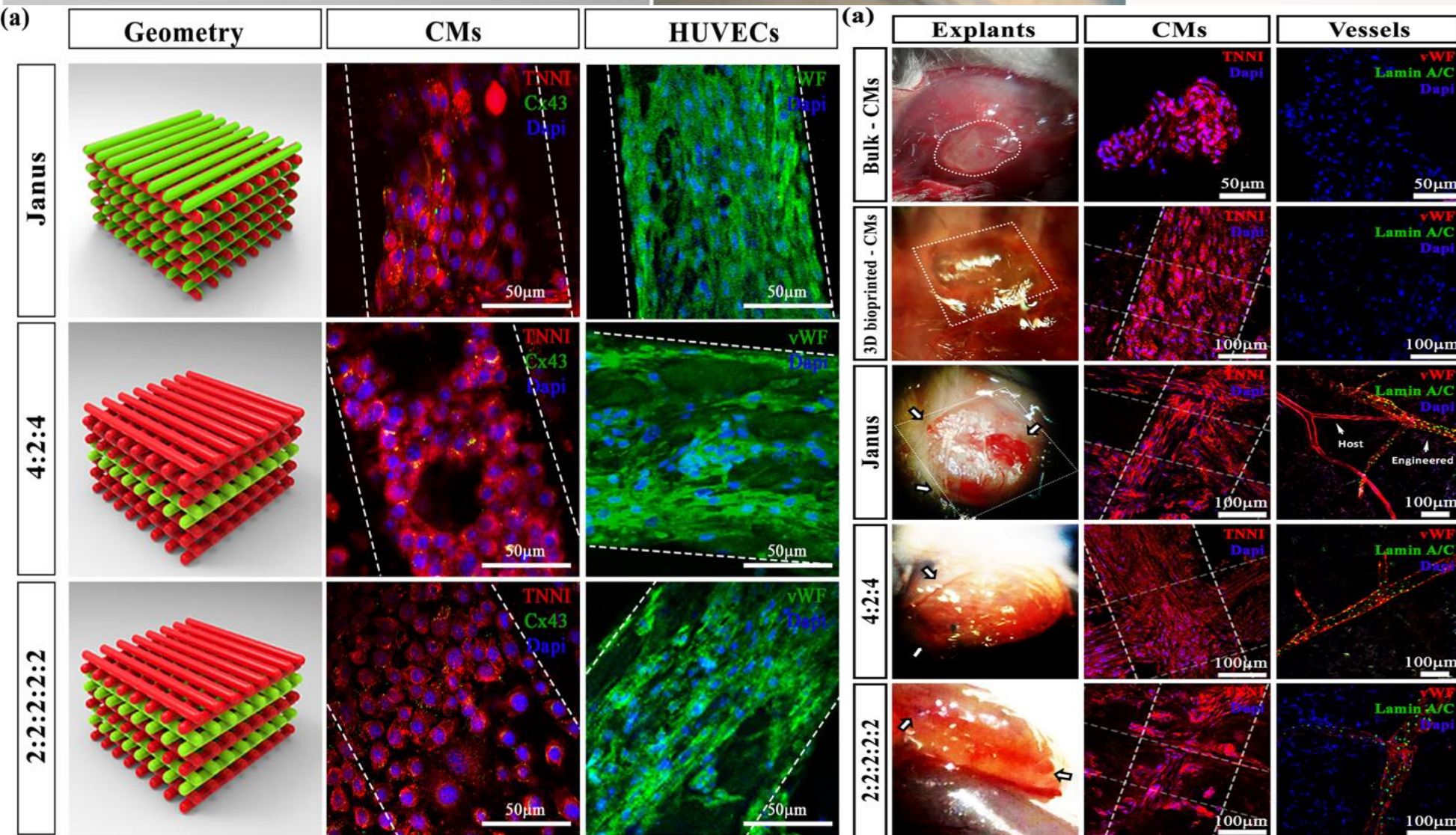
Bioimpressão de músculo esquelético humano

- **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.**

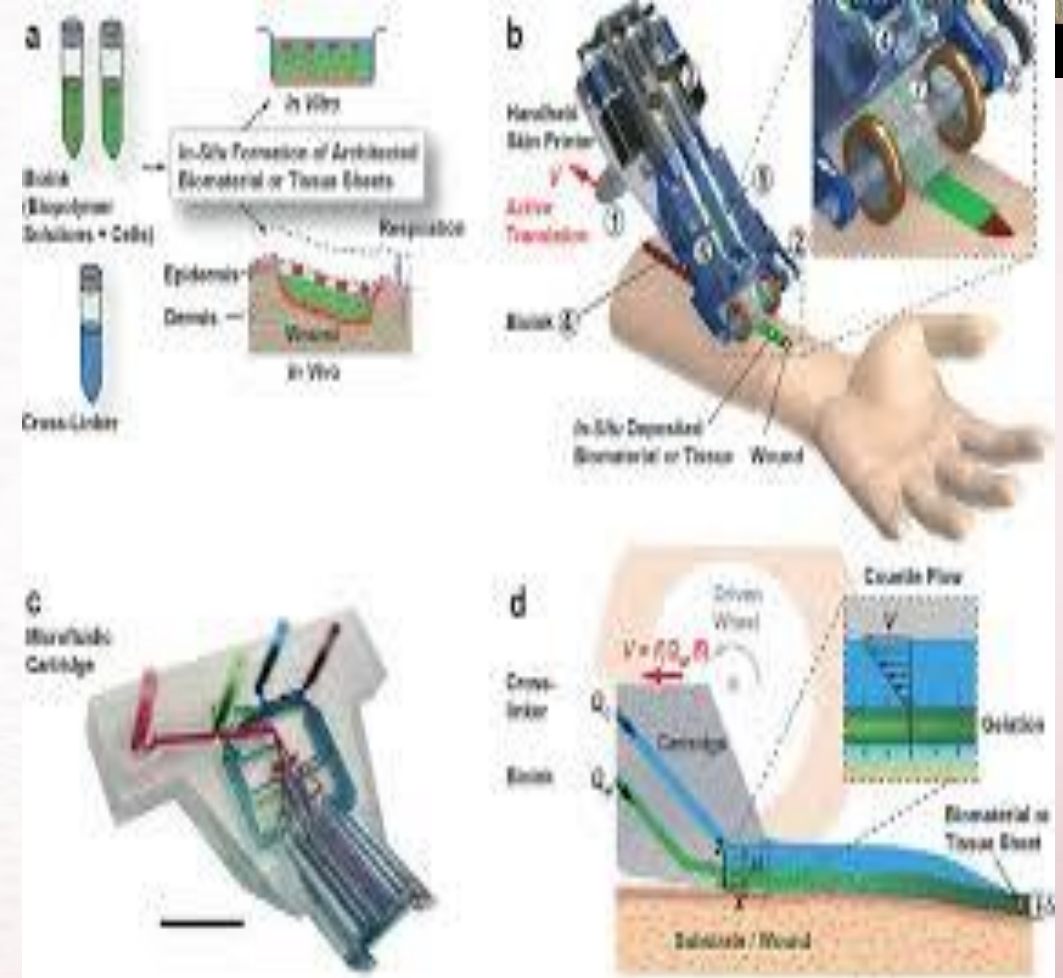


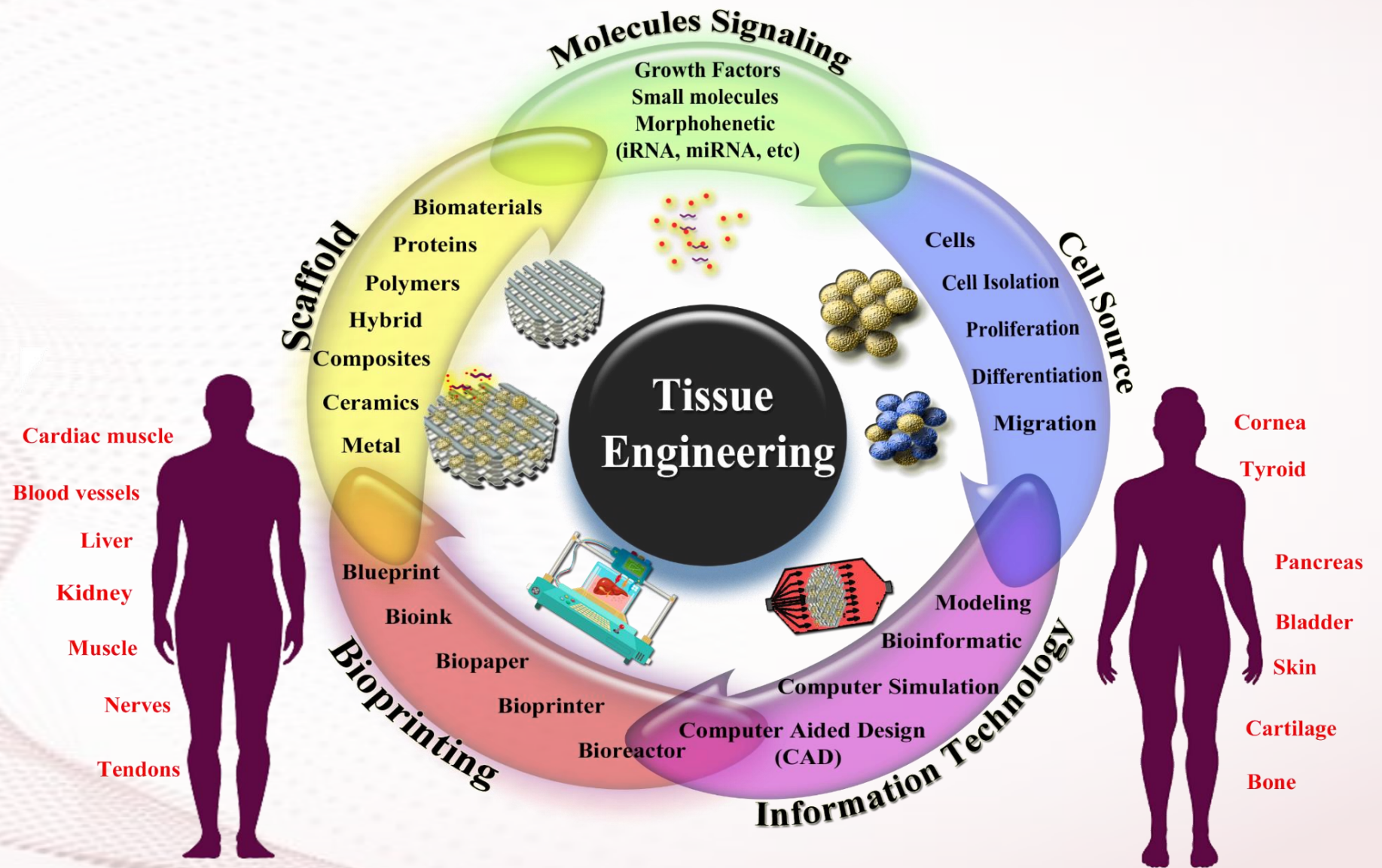


Bioimpressão multicelular usando microfluídica para a engenharia de tecido cardíaco vascularizado



- **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)**

[illegible]

[illegible]



- 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



**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

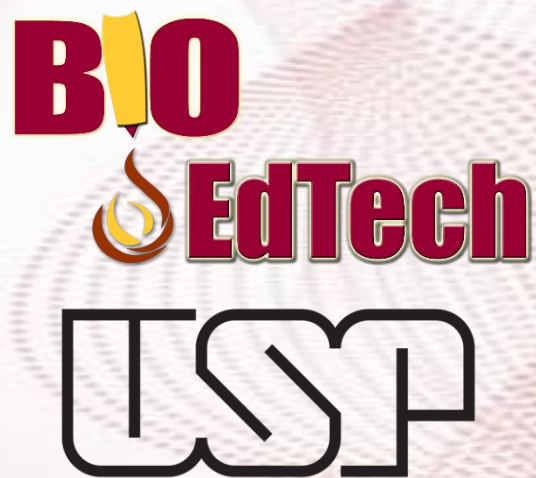
Número limitado de vagas

Mais informações:
www.bioedtech.online

Inscreva-se na plataforma Sympa



Obrigada pela atenção!!!



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



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

1933

➤ Janaina Dernowsek, PhD – www.biofabricacao.com e www.bioedtech.com.br

➤ ICB, INCT-Regenera, CTI Renato Archer e UNIFESP