

# BIOIMPRESSÃO: UMA ABORDAGEM EM SAÚDE PARA IMPRESSÃO 3D

*BIOPRINTING: A HEALTH APPROACH TO 3D PRINTING*

*BIOIMPRESIÓN: UN ACERCAMIENTO A LA IMPRESIÓN 3D EN SALUD*

Cristiano Mariano Vanelli<sup>1</sup>  
Isabella Karoline Maba<sup>2</sup>

## Resumo

A bioimpressão é definida como a utilização de células, ou outros produtos biológicos, na impressão por adição de camadas, de modo a produzir uma estrutura mais complexa, a exemplo da engenharia de tecidos e órgãos. As aplicações da bioimpressão se estendem desde processos mais simples como a impressão de instrumentos cirúrgicos até a produção de andaimes ósseos para aplicação cirúrgica e impressão de órgãos. Na metodologia, esta revisão propõe reunir as principais aplicações da impressão 3D, mais especificamente da bioimpressão, nas ciências biomédicas, engenharia de tecidos e engenharia de órgãos. As palavras-chave utilizadas foram “bioimpressão”, “impressão 3D e saúde”, “engenharia de tecidos”, “medicina regenerativa”. Identificou-se, na pesquisa, que a engenharia de tecidos é um campo interdisciplinar que aplica os princípios e métodos de engenharia e ciências da saúde para o desenvolvimento de substitutos biológicos; logo, ela representa uma alternativa promissora para a solução das desvantagens vinculadas aos procedimentos atualmente utilizados para regenerar ou substituir órgãos e tecidos danificados ou perdidos. Como conclusão, verificou-se que a tecnologia de impressão 3d beneficiará, primordialmente, a área da medicina. Acredita-se que em pouco tempo possamos ter mais dessa tecnologia disponível em hospitais em todo território brasileiro, o que acrescenta mais uma possibilidade de ajuda ao paciente.

**Palavras-chave:** Bioimpressão. Impressão 3D. Saúde. Engenharia de tecidos. Medicina regenerativa.

## Abstract

Bioprinting is defined as the use of cells, or other biological products, in printing by adding layers, in order to produce a more complex structure, such as tissue and organ engineering. The applications of bioprinting range from simpler processes such as the printing of surgical instruments to the production of bone scaffolding for surgical application and printing of organs. In methodology, this review proposes to bring together the main applications of 3D printing, more specifically of bioprinting, in the biomedical sciences, tissue engineering and organ engineering. The keywords used were “bioprinting”, “3D printing and health”, “tissue engineering”, “regenerative medicine”. It was identified in the research that tissue engineering is an interdisciplinary field that applies the principles and methods of engineering and health sciences to the development of biological substitutes; therefore, it represents a promising alternative for solving the disadvantages linked to the procedures currently used to regenerate or replace damaged or lost organs and tissues. In conclusion, it was found that 3D printing technology will primarily benefit the medical field. It is believed that in a short time we can have more of this technology available in hospitals throughout the Brazilian territory, which adds another possibility of helping the patient.

**Keywords:** Bioprinting. 3D printing. Health. Tissue engineering. Regenerative medicine.

## Resumen

La bioimpresión se define como la utilización de células, u otros productos biológicos, en la impresión por adición de capas, de modo a producir una estructura más compleja, como en la ingeniería de tejidos y órganos. Las aplicaciones de la bioimpresión se extienden desde procesos sencillos como la impresión de instrumentos quirúrgicos, hasta la producción de andamios óseos para aplicación quirúrgica e impresión de órganos. En cuanto

---

<sup>1</sup> Mestrando pelo Programa de Pós-Graduação em Engenharia Mecânica e Manufatura, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, Paraná Brasil. E-mail: cristianomvanelli@gmail.com.

<sup>2</sup> Mestranda pelo Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, Paraná Brasil. E-mail: isabellak.maba@gmail.com.

a la metodología, esta revisión se propone reunir las principales aplicaciones de la impresión 3D, más específicamente de la bioimpresión, en las ciencias biomédicas, ingeniería de tejidos e ingeniería de órganos. Las palabras-clave utilizadas fueron “bioimpresión”, “impresión 3D y salud”, “ingeniería de tejidos”, “medicina regenerativa”. Se pudo constatar, en la investigación, que la ingeniería de tejidos es un campo interdisciplinario que aplica los principios y métodos de la ingeniería y de las ciencias de la salud para el desarrollo de sustitutos biológicos; así, ella representa una alternativa con buenos pronósticos para la solución de las desventajas vinculadas a los procedimientos actualmente utilizados para regenerar o sustituir órganos y tejidos dañados o perdidos. Como conclusión, se pudo verificar que la tecnología de impresión 3D beneficiará, en forma primordial, al campo de la medicina. Se cree que, en poco tiempo, se podrá tener esa tecnología disponible en hospitales de todo el territorio brasileño, lo que significa una posibilidad más de ayuda al paciente.

**Palabras-clave:** Bioimpresión. Impresión 3D. Salud. Ingeniería de tejidos. Medicina regenerativa.

## 1 Introdução

Os biomateriais são formados por uma substância — ou por mistura delas —, que possuem o objetivo de auxiliar na reconstrução, na substituição ou no tratamento de sistemas orgânicos. Os biomateriais são essenciais nos estudos de impressão de órgãos. Polímeros sintéticos biomiméticos (polímeros que possuem características de materiais orgânicos) são produzidos para extrair funções celulares específicas, e direcionar interações entre células (HUBBEL, 1995). Polímeros biodegradáveis e cerâmicas bioativas podem, também, ser combinadas em uma variedade de materiais compósitos para criar moldes para a engenharia de tecidos (REZWAN, 2006). A engenharia de tecidos é uma ciência recente, que tem como objetivo a reconstrução de órgãos e tecidos (ATALA, 2007).

A bioimpressão é definida como a utilização de células ou outros produtos biológicos na impressão por adição de camadas, de modo a produzir uma estrutura mais complexa, a exemplo da engenharia de tecidos e órgãos. Esta tecnologia pode ser utilizada na medicina regenerativa, estudos farmacocinéticos e em vários outros processos envolvendo sistemas biológicos (GUILLEMOT *et al.*, 2010).

Mesmo com os avanços recentes, o uso dessa tecnologia ainda enfrenta muitas dificuldades; uma das principais, é o custo relativamente elevado dos modelos capazes de combinar diferentes matérias primas para a produção de peças mais resistentes, o que faz que seu uso ainda seja restrito (ISHENHOMA; MTAHO, 2014).

As aplicações da bioimpressão se estendem desde processos mais simples como a impressão de instrumentos cirúrgicos até a produção de andaimes ósseos para aplicação cirúrgica e impressão de órgãos. Recentemente, a NASA (*National Aeronautics and Space Administration*) desenvolveu um estudo para possibilitar procedimentos cirúrgicos em missões espaciais de longa duração, pois os instrumentos utilizados em terra não provêm uma capacidade cirúrgica completa por causa da massa, volume, habilidades, serviços auxiliares, restrições e incertezas em relação às complicações cirúrgicas que possam ocorrer (WONG;

PFAHNL, 2014). Aplicações como a descrita salientam a importância do desenvolvimento da tecnologia de impressão 3D, mais ainda, da bioimpressão para o avanço das ciências biomédicas.

Esta revisão propõe reunir as principais aplicações da impressão 3D, mais especificamente da bioimpressão, nas ciências biomédicas, engenharia de tecidos e engenharia de órgãos.

## **2 Metodologia**

Levantamento de dados em plataformas de pesquisa científica: PubMed, Scielo, periódicos da CAPES, bases de dados da UNICAMP, USP e UFPR. As palavras-chave utilizadas foram “bioimpressão”, “impressão 3D e saúde”, “engenharia de tecidos”, “medicina regenerativa”.

## **3 Resultados e discussão**

### **3.1 Medicina fetal**

A utilização de modelos de fetos durante a gestação é algo recente, mas que vem ganhando atenção por sua importância no diagnóstico intrauterino de condições diversas, ajudando no manejo precoce dessas condições e conduta adequada, quando aplicável.

No estudo de Werner *et al.* (2016), várias condições fetais foram diagnosticadas precocemente com a ajuda de tecnologias como ressonância magnética nuclear (RMN), ultrassonografia tomografia computadorizada, menos frequentemente. Foram obtidas imagens 3D de 31 gestantes, e fabricados modelos a partir dessas imagens. Em 100% dos casos, a aparência pós-natal dos bebês ou dos fetos natimortos foram muito semelhantes aos modelos fabricados, principalmente em casos de malformações congênitas.

Uma condição bastante conhecida pelas características físicas que se apresentam, é a holoprosencefalia (ausência da formação de prosencéfalo e lóbulo frontal em bebês), onde o portador evolui com retardo mental e expectativa de vida diminuída. Nos casos em que há diagnóstico precoce, cabe aconselhamento genético aos pais e adequada conduta nos casos de nascidos vivos (GOLDEN, 1998).

### **3.2 Engenharia de tecidos**

A engenharia de tecidos é um campo interdisciplinar que aplica os princípios e métodos de engenharia e ciências da saúde para o desenvolvimento de substitutos biológicos (PUELACHER *et al.*, 1996), e representa uma alternativa promissora para a solução das desvantagens vinculadas aos procedimentos atualmente utilizados para regenerar ou substituir órgãos e tecidos danificados ou perdidos. Nesse sentido, a fabricação de *scaffolds* ou andaimes, que são estruturas-suporte, feitas de material biocompatível e que permitem o desenvolvimento das células coletadas do organismo doador, de maneira semelhante àquela que se encontrava numa situação normal. O propósito é a reconstrução do tecido *in vitro* (CUNHA; BRANCIFORTI, 2017).

Por outro lado, o uso de andaimes tem algumas desvantagens, como a menor aderência entre células e deposição incorreta da matriz extracelular. Assim, foram desenvolvidas outras técnicas *scaffold-free*, compostas somente por células e a matriz por elas secretada (NOROTTE *et al.*, 2009).

### 3.3 Impressão 3D de cartilagem

Um recente estudo de Zhou e colaboradores (2018) ilustra de maneira concreta a tecnologia de impressão 3D e seu uso na medicina. Estudos em engenharia de tecidos e sua bem-sucedida translação clínica em cartilagens, ossos, pele, vasos sanguíneos e bexiga, possibilita uma nova direção no tratamento de pessoas com microtia, uma condição na qual o paciente nasce com uma malformação na orelha externa, o que prejudica sua autoestima e prejudica o bem-estar de crianças afetadas. No estudo supracitado, foi utilizada tomografia computadorizada e impressão 3D para que se pudesse fabricar um *scaffold* biodegradável, que replica exatamente a estrutura 3D da orelha saudável do paciente. Células de cartilagem (condrócitos) do paciente, derivadas da orelha com microtia, foram então semeadas no *scaffold* feito de camadas de PLA/PGA, colocadas sobre uma malha (molde negativo, de maneira que o PLA e o PGA pudessem tomar a forma original da orelha, com base neste molde) feito de PCL, e mantidas em cultura celular por 3 meses, para serem finalmente implantadas. Este estudo trata de um ensaio piloto de engenharia de tecidos *in vitro*, e demonstra uma aplicação recente e vantajosa desta tecnologia. Próteses comuns para este tipo de condição têm desvantagem em relação à bioimpressão, porque podem levar à extrusão e infecção do sítio de implantação e apesar de terem ótima forma não têm bioatividade.

### 3.4 Bioimpressão na cardiologia

A engenharia de tecidos cardíacos impõe inúmeros desafios, de modo que se torna crítico translacionar achados de pesquisa básica, de bancada, para estudos que cheguem à clínica (CHIU; CHU; RADISIC, 2011).

Pacientes com doença valvar do coração frequentemente requerem a substituição da valva cardíaca, seja por próteses mecânicas ou biológicas. Porém, estas próteses, não raramente, evoluem com complicações, como falha mecânica e calcificação. Em seu estudo, Duan *et al.* (2014) aplicaram bioimpressão de extrusão para construção de uma válvula tricúspide, composta de hidrogel híbrido de ácido hialurônico e gelatina, juntamente com células valvares intersticiais humanas. Os autores mostraram em seu estudo que a valva por eles fabricada possui grande potencial de remodelamento e é viável, considerando a avaliação feita após sete dias do implante.

Estes estudos sugerem que valvas de tecidos celularizados podem ser geradas utilizando bioimpressão para eventual uso clínico.

### 3.5 Impressão de órgãos

A engenharia de tecidos tem sido um campo promissor na pesquisa e traz esperanças ao tentar preencher a lacuna entre a escassez de doadores de órgãos e as necessidades de transplantes. Entretanto, construir órgãos vascularizados tridimensionais ainda é uma barreira a ser transposta (OZBOLAT; YU, 2013).

A estrutura de um órgão requer complexos multicelulares que não podem ser alcançados por técnicas comuns, e requer integração vascular complexa. Apesar das dificuldades de se alcançar essa estrutura, os avanços estão se dando de maneira rápida.

A impressão de órgão é um processo assistido por computador, no qual células, ou material contendo células são arranjadas na forma de agregados, que servirão de tijolos para a construção de uma estrutura mais complexa, um órgão 3D.

## 4 Conclusão

Sobre a tecnologia de impressão 3D, foi possível verificar que a área de medicina será o campo que mais se beneficiará — desde a produção de fármacos específicos, construção de alguns órgãos e tecidos e mesmo estudos para diagnósticos. Acredita-se que em pouco tempo possamos ter mais dessa tecnologia disponível em hospitais em todo território brasileiro, o que acrescenta mais uma possibilidade de ajuda ao paciente.

## Referências

ATALA, A. Engineering tissues, organs and cells. **Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, U.S.A, v. 1, 83-96, 2007.

CHIU, L.L.Y; CHU, Z.; RADISIC, M. Tissue Engineering. *In*: ANDREWS, David L.; SCHOLE, Gregory D.; WIEDERRECHT, Gary P. **Comprehensive Nanoscience and technology**. U.S.A, Waterfall Glen Forest Preserve: Academic Press, 2011.

CUNHA, D.A.L.V.; BRANCIFORTI, M.C. Fabricação de scaffolds por manufatura aditiva para aplicações em engenharia tecidual. *In*: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA – SBPC. 69., 2017, Belo Horizonte. **Anais [...]**. Belo Horizonte: Reunião Anual da SBPC, 2017.

DUAN, B.; KAPETANOVIC, E.; HOCKADAY, L.A.; BUTCHER, J.T. Three-dimensional printed trileaflet valve conduits using biological hydrogels and human valve interstitial cells. **Acta Biomater.**, Pittsburgh, v. 10, n. 5, p. 83,46, 2014.

GOLDEN, J.A. Holoprosencephaly: A defect in brain patterning. **J Neuropathol Exp Neurol.**, Califórnia, v. 57, p. 991-9, 1998.

GUILLEMOT, F.; MIRONOV, V.; NAKAMURA M. 2010. Bioprinting is coming of age: report from the International Conference on Bioprinting and Biofabrication in Bordeaux (3B'09). **Biofabrication**, Reino Unido, v. 2, n. 1, p. 1-7, 2010.

HUBBELL, Jeffrey A. Biomaterials in Tissue Engineering. **Nature Biotechnology** Reino Unido, v. 3, n. 6, p. 565-576, 1995.

ISHENHOMA, F.R.; MTAHO, A.B. 3D Printing: developing countries perspectives. **Int J Comp App.**, Nova York, v.1, n. 11, p. 104-11, 2014.

NOROTTE, C.; MARGA, F.S.; NICLASON, L.E.; FORGACS, G. Scaffold-free vascular tissue engineering using bioprinting. **Biomaterials**, New York, v. 30, p. 5910–5917, 2009.

OZBOLAT, I.; YU, Y. Bioprinting toward organ fabrication: challenges and future trends. **Transactions on Biomedical Engineering**, New York, v. 60, n. 3, p. 691-699, 2013.

PUELACHER, W.c.; VACANTI, J.p.; FERRARO, N.f.; SCHLOO, B.; VACANTI, C.a.. Femoral shaft reconstruction using tissue-engineered growth of bone. **International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery**, Chicago, v. 25, n. 3, p. 223-228, 1996. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/s0901-5027\(96\)80035-x](http://dx.doi.org/10.1016/s0901-5027(96)80035-x).

WONG, J.; PFAHNL, A. 3D printing of surgical instruments for long-duration space missions. **Aviation, Space, and Environmental Medicine**, U.S.A, v. 85, n. 7, p. 758-763, 2014.

REZWAN, K.; CHEN, Q.Z.; BLAKER, J.J.; BOCCACCINI, Aldo Roberto. Biodegradable and bioactive porous polymer/inorganic composite scaffolds for bone tissue engineering. **Biomaterials**, Nova York, v. 27, n. 18, 2006. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2006.01.039.

WERNER JR, H.; SANTOS, J.L.; BELMONTE, S.; RIBEIRO, G.; DALTRO, P.; GASPARETTO, E.L.; MARCHIORI, E. Aplicabilidade da tecnologia tridimensional na medicina fetal. **Radiol Bras.**, São Paulo, v. 49, n. 5, p. 281–287, 2016.

ZHOU, G. *et al.* In Vitro Regeneration of Patient-specific Ear-shaped Cartilage and Its First Clinical Application for Auricular Reconstruction. **EBioMedicine**, U.S.A, v. 28, p. 287-302, 2018.