



## Estratégias *In Silico* para Biofabricação de Órgãos em Impressoras 3D

Maria B. Kersanach\*, Janaina A. Dernowsek, Rodrigo A. Rezende, Jorge V. L. Silva.

### Resumo

Este trabalho propõe um *blueprint* interdisciplinar para a biofabricação de órgãos que utiliza as ideias comuns de simulações - como métodos probabilísticos preditivos e cálculos de energia - aplicados a dois frameworks: o mecânico e o biológico. Em resumo, o mecânico utilizaria a análise de elementos finitos para observar comportamentos fluidodinâmicos como pressão hidrostática, elasticidade e fluxo de fluidos. Já o biológico utilizaria sistemas complexos de interação intra, inter e extracelular para analisar comportamentos como divisão celular, difusão e quimiotaxia das unidades básicas que compõem o órgão.

### Palavras-chave:

Simulações Computacionais, Biofabricação, Impressão 3D.

### Introdução

Assim como qualquer produto que deseja-se fabricar, um órgão também precisa de um projeto. Na biofabricação, este projeto é chamado de *blueprint*. Os delineamentos experimentais biológicos *in vitro* e *in vivo* exigem grandes investimentos de tempo e de capital, além de serem específicos e complexos. Uma alternativa viável é criar o *blueprint* por meio de simulações *in silico*, que além de mais rápidas, permitem uma maior flexibilidade na escolha e mudança de parâmetros a serem estudados. Assim, por meio de ferramentas CAD e CAM, um modelo 3D é submetido a simulações computacionais que visam gerar relatórios sobre determinado conjunto de parâmetros.

pixel por vez e o sobrepõe a um vizinho escolhido aleatoriamente. Se a nova configuração da rede diminuir a energia total do sistema, a troca realizada é mantida<sup>1</sup>. Caso contrário, calcula-se uma probabilidade de a troca acontecer apesar disso. Assim, é possível gerar gráficos e relatórios relacionados aos cenários criados com as mudanças nos valores dos parâmetros que se deseja estudar.

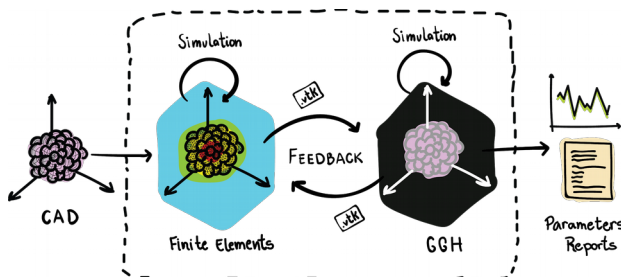


Figura 1. Esquema da metodologia aplicada ao estudo.

### Resultados e Discussão

Uma das estratégias da biofabricação é utilizar esferóides teciduais como unidade básica na construção de estruturas biológicas. Esferóides teciduais são aglomerados de células com formato aproximado de uma esfera. Utilizamos o *CompuCell3D* para simular o comportamento de esferóides (número de células) ao alterar parâmetros como volume das células, energia de contato entre elas e raio total do esferóide.

*CompuCell 3D* é um software voltado para simulações biológicas, ou seja, aproxima características de células vivas como parâmetros para modelos matemáticos criados a fim de mimetizar algum comportamento observado em organismos biológicos. Para isso, o software utiliza o método GGH, que evolui uma rede de células (ambiente de simulação) por meio de tentativas de troca de pixels. O algoritmo faz uma cópia de cada

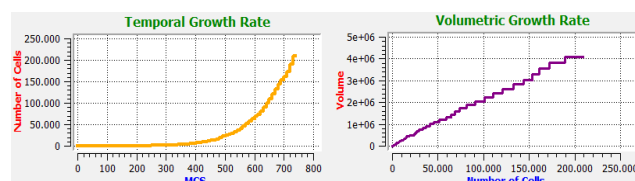


Figura 2. Taxa de crescimento temporal e volumétrico.

O primeiro gráfico, mostra o já esperado crescimento exponencial do número de células que formam o esferóide devido ao comportamento mitótico. O número de células é muito relevante para decidir, por exemplo, a quantidade de nutrientes que devem alimentar aquele aglomerado celular em determinado contexto. Já o segundo, ao ilustrar o volume total do esferóide, permite-nos mensurar o raio que o esferóide (a "tinta" da bioimpressora) terá, o que influencia em características da mesma, como por exemplo, o melhor raio de determinada ponta extrusora.

### Conclusão

A integração de softwares de viés mecânico e biológico trás para a abordagem *in silico* uma variedade de parâmetros que favorece a decisão de como melhor aplicar técnicas de biofabricação, visto que qualquer uma delas ainda é muito nova e necessita de melhorias contínuas até que possamos chegar a um órgão completo no futuro.

### Agradecimentos

Agradecimentos ao apoio científico do CTI Renato Archer e ao apoio financeiro do PIBIC/CNPq.

Swat, M.H.; Thomas, G. L. T.; Belmonte, J.M.; Shirinifard, A.; Hmeljak, D.; Glazier, J. A.; *Methods Cell Biol.* **2012**; 110: 325–366