



IMPRESSÃO 3D NA AVALIAÇÃO DO TECIDO CARDÍACO

Autores: Luana Santos da Silva¹, Caio Mendes Cavalcante¹, Janaina Martines Barcellos Leite¹, Sabrina Cristina Marcossi¹ e Priscila Ferreira Silva²

Filiação:

1. Discente da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo / SP, Brasil

2. Docente da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo / SP, Brasil

RESUMO

Este artigo traz a revisão bibliográfica de textos científicos sobre a impressão 3D do tecido cardíaco de seres humanos. Trata-se de recurso tecnológico de bioimpressão com resultados promissores por oferecer novas perspectivas e abordagens para pesquisa e tratamento de doenças cardíacas. A impressão 3D permite criar modelos anatômicos precisos e personalizados do coração, facilitando a compreensão dos aspectos estruturais e funcionais do órgão que responde pela parte central do sistema circulatório humano¹. Modelos de bioimpressão já são usados para planejar cirurgias cardíacas complexas, auxiliar cirurgiões na visualização pré-operatória e treinar condutas médicas. Válvulas cardíacas impressas em 3D já foram implantadas com sucesso em pacientes com doenças valvulares². E essas próteses revelaram melhor compatibilidade estrutural e funcional com o tecido cardíaco, trazendo resultados satisfatórios. Assim, a bioimpressão do tecido cardíaco apresenta-se como uma área de estudos muito promissora. O recurso pode criar estruturas 3D capazes de imitar características fisiológicas do tecido cardíaco, empregando biomateriais e células vivas³. Os modelos podem ser adotados em estudos de doenças cardíacas, testes de medicamentos e regeneração do tecido cardíaco doente. No entanto, vale ressaltar que há desafios a serem superados: aprimorar a resolução e precisão dos modelos de bioimpressão e de otimização dos materiais adotados no processo⁴, assim como cuidar das questões regulatórias e de custo para poder implementar em larga escala a tecnologia. Apesar disso, a impressão



3D tem apresentado bons resultados na avaliação do tecido cardíaco, oferecendo modelos anatômicos, dispositivos e próteses cardíacas personalizadas. Também há a possibilidade de bioimpressão do próprio tecido cardíaco. Tais usos melhoram a compreensão das doenças cardíacas, oferecem planejamento cirúrgico mais preciso, além de fomentar terapias inovadoras. Recomenda-se, continuar investindo em pesquisa e desenvolvimento (P&D) para superar os desafios técnicos, regulatórios e financeiros, a fim de tornar a impressão 3D ampla, acessível e eficaz na medicina cardiovascular.

Palavras-chave: bioimpressão, impressão 3D, tecido cardíaco, biotinta, biomaterial.

ABSTRACT

This article presents a literature review of scientific texts on the 3D printing of human heart tissue. It is a bioprinting technology resource with promising results because it offers new perspectives and approaches to research and treatment of heart diseases. 3D printing makes it possible to create accurate and personalized anatomical models of the heart, making it easier to understand the structural and functional aspects of the organ that is responsible for the central part of the human circulatory system¹. Bioprinting models are already used to plan complex cardiac surgeries, assist surgeons in preoperative visualization, and train medical management. 3D printed heart valves have already been successfully implanted in patients with valvular diseases². And these prostheses revealed better structural and functional compatibility with the heart tissue, bringing satisfactory results. Thus, the bioprinting of cardiac tissue presents itself as a very promising area of study. The resource can create 3D structures capable of mimicking physiological characteristics of heart tissue, using biomaterials and living cells³. The models can be adopted in heart disease studies, drug trials, and regeneration of diseased heart tissue. However, it is worth noting that there are challenges to be overcome: improving the resolution and accuracy of the bioprinting models and the optimization of the



materials adopted in the process⁴, as well as taking care of regulatory and cost issues to be able to implement the technology on a large scale. Despite this, 3D printing has shown good results in the evaluation of heart tissue, offering anatomical models, devices, and customized cardiac prostheses. There is also the possibility of bioprinting of the heart tissue itself. Such uses improve the understanding of heart disease, offer more accurate surgical planning, and foster innovative therapies. It is recommended to continue investing in research and development (R&D) to overcome technical, regulatory, and financial challenges in order to make 3D printing widespread, affordable, and effective in cardiovascular medicine.

Keywords: *bioprinting, 3D printing, heart tissue, bioink, biomaterial.*

INTRODUÇÃO

O relatório Estatística Cardiovascular Brasil–2021, realizado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), reúne dados da última década, publicados em uma vasta literatura mundial, sobre as Doenças Cardiovasculares (DCV). A referida publicação compila inúmeras informações estatísticas de órgãos como o *Global Burden of Disease*, Universidade de Washington (nos Estados Unidos), Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e Ministério da Saúde (MS). Entre os dados apresentados no relatório da SBC verifica-se que as doenças crônicas não transmissíveis

(DCNT) são responsáveis por uma quantidade significativa de óbitos em nível global, resultando em mortes prematuras, redução da qualidade de vida e efeitos negativos na economia e também na sociedade. Tais doenças representam cerca de 70% de todas as mortes no mundo, totalizando mais de 38 milhões de óbitos anuais. Um número que supera em larga escala as mortes causadas por acidentes e doenças infecciosas. No cenário mundial, mais de 17 milhões de falecimentos decorrentes de DCNT, o que corresponde a cerca de 45% do total, são atribuídos às DCV. No Brasil, a situação é semelhante, com 72%



dos óbitos decorrentes de DCNT, sendo 30% deles relacionados às doenças cardiovasculares e 16% à neoplasias. Esses dados reforçam que as doenças cardiovasculares são a principal causa de mortes no país⁵.

A doença cardiovascular representa a principal causa de mortes no Brasil devido ao envelhecimento e ao crescimento da população, e sua prevalência vem crescendo desde 1990, gerando constante aumento nos custos de tratamento e de prevenção deste tipo de enfermidade⁶.

Diante deste contexto, a bioimpressão apresenta-se como uma das soluções mais emergentes e capazes de contribuir para redução de índices como os apresentados acima, em especial no que diz respeito às DCV. Trata-se de uma tecnologia inovadora que usa células ou outros produtos biológicos para gerar camadas finas que formam estruturas mais complexas, como órgãos ou tecidos⁷.

A bioimpressão refere-se ao processo de imprimir camadas de células ou outros materiais biológicos para criar estruturas complexas, como tecidos e órgãos, usando a adição de camadas.

Ela possui uma ampla gama de aplicações, que vão desde a impressão de instrumentos cirúrgicos até a produção de andaimes ósseos utilizados em cirurgias e impressão de órgãos completos⁷.

Em virtude da crescente demanda por reparos de tecidos, ossos, cartilagens e pele humana, a bioimpressão se mostra capaz de contribuir para reduzir a falta de insumos e a individualidade de organismo genético, uma vez que as técnicas em uso não conseguem suprir as necessidades de cada paciente⁸. Além disso, a referida tecnologia também pode viabilizar novas abordagens terapêuticas, como o preparo de cirurgias ou implantes, contribuindo para um melhor prognóstico na vida dos pacientes⁹.

Portanto, a bioimpressão é um recurso essencial ao futuro da área médica. Um dos motivos para tal afirmação diz respeito ao fato de ela poder atuar de forma direta para minimizar a escassez de órgãos para transplante e testes farmacêuticos, símbolo de muita discussão nos campos da ética, em consequência do uso de animais para realização desse tipo de teste⁹.



Apesar dos evidentes benefícios, ainda há muitos desafios a serem enfrentados em relação à tecnologia de bioimpressão. Tempo e custo são alguns dos obstáculos para utilizá-la. O tamanho da bioimpressão também integra a lista de barreiras. Neste caso, a dimensão será definida de acordo com a necessidade de cada enfermo, as características dos equipamentos e o método adotado. Deve-se levar em consideração também os biomateriais que podem ser incompatíveis com o tecido-alvo. O emprego da impressão 3D também não é recomendado em situações que exijam uma ação rápida e, devido ao alto custo, seu uso em países de terceiro mundo, por exemplo, ainda é um fator impeditivo. Importante ressaltar a necessidade de um treinamento específico sobre o referido recurso tecnológico para esse tipo de procedimento¹⁰.

Por ser algo recente, não há pesquisas científicas suficientes abordando os diversos aspectos da bioimpressão aplicada ao organismo vivo e suas consequências, caso da segurança no contato de biomateriais com ser vivo¹⁰.

Pelo fato de haver soluções evidentes a respeito deste tema relacionadas ao tecido cardíaco, e não somente nele, esse artigo reúne alguns estudos recentes acerca da bioimpressão e impressões 3D aplicados à área da saúde, com maior enfoque no tecido cardíaco. Busca ainda trazer dados atuais sobre o assunto em questão para contribuir com a disseminação das informações relacionadas a um tema tão emergente e que deverá estar ainda mais presente em aplicações da área médica e da saúde. O artigo visa também apresentar as necessidades e benefícios inerentes ao uso da bioimpressão aplicada à área da saúde, em particular no tecido cardíaco e, em especial, nos pacientes que dependem de transplante de órgãos ou cirurgias de alto risco.

Aborda ainda a possibilidade de os hospitais terem impressoras 3D aptas a fornecer tecidos cardíacos para pessoas com doenças que atingem o coração, podendo ser impressos órgãos ou aparelhos totalmente personalizados, facilitando com isso a realização de intervenções médicas.



OBJETIVOS

Geral:

O objetivo deste trabalho é abordar quais são os atuais usos da tecnologia 3D na medicina, discutindo as inúmeras possibilidades de aplicações futuras para a referida técnica, enquanto incentiva financiamentos nesta área de atuação, pois possui grande potencial na reconstrução de tecidos e órgãos humanos, como o cardiovascular.

Específicos:

- Explicar como se dá o processo de bioimpressão e suas etapas;
- Descrever o uso da impressão 3D em tecidos e órgãos, com ênfase no tecido cardíaco;
- Levantar os impeditivos principais da bioimpressão e viabilidade de adoção deste recurso no cenário nacional.

METODOLOGIA

O trabalho foi realizado por meio de uma abordagem de revisão bibliográfica e análise de artigos

científicos relevantes sobre o tema proposto. A pesquisa foi conduzida usando como fontes de consulta bibliográfica publicações e material impresso, bem como bases de dados eletrônicas, incluindo publicações do Google Acadêmico, PubMed e Scielo. A seleção de conteúdos foi focada em artigos mais recentes, escritos em português (a língua nativa dos autores) e alguns casos em inglês.

Dessa forma, a ampla gama de fontes de informação, permitiu uma visão abrangente do tema e a inclusão de estudos relevantes em diferentes idiomas. O uso de bases de dados confiáveis, contribuiu para a obtenção de artigos científicos atuais, assinados por pesquisadores reconhecidos em suas áreas de atuação, sobre a bioimpressão no tecido cardíaco.

DESENVOLVIMENTO

Usando técnicas muitas similares às adotadas no processo de impressão 3D convencionais, a bioimpressão tem por finalidade integrar células, fatores de crescimento e/ou biomateriais. Trata-se, portanto, de processo



empregado para fabricar peças biomédicas capazes de imitar características naturais de um determinado tecido ou órgão.

Importante vantagem desse tipo de recurso é a capacidade de solucionar deficiências das tecnologias mais antigas, que não conseguem produzir tecidos totalmente funcionais. Além disso, a bioimpressão é considerada uma técnica promissora devido à sua alta precisão na reconstrução de tecidos e órgãos, controle preciso da posição durante a produção e capacidade de produzir em larga escala. Isso poderia, por exemplo, ajudar a minimizar as filas de espera para transplantes¹¹.

No entanto, a tecnologia de bioimpressão tridimensional para uso em transplantes ainda está em fase de desenvolvimento. Estudos científicos estão em andamento e, ao que parece, o processo está em uma fase intermediária, na qual é possível criar tecidos mas ainda não alcançou a funcionalidade de um órgão completo. Um dos principais desafios para tornar a técnica efetiva seria a criação de uma rede vascular dentro do tecido ou

órgão produzido. Portanto, quanto menos complexo for o órgão, mais viável é sua impressão em uma impressora 3D. Ainda não é possível imprimir um coração funcional, mas tecidos como pele, cartilagem, artérias e veias podem ser reproduzidos por meio dessa técnica¹¹.

Uma impressora supostamente capaz de imprimir órgãos no futuro não é tão diferente de uma impressora que usa filamento plástico. No entanto, neste momento, não há no mundo órgãos impressos, nem tecidos complexos produzidos por impressoras 3D. O que temos são avanços em pesquisas que visam criar pequenos tecidos em laboratório¹².

Apesar de a bioimpressão de tecidos ter começado há cerca de 10 anos, ela ainda está em estágios iniciais no mundo todo. No Brasil, o Centro de Tecnologia da Informação (CTI) Renato Archer, instalado em Campinas/SP, é pioneiro nessa área. Em 2005, o pesquisador Vladimir Mironov, que lançou o conceito global nesse campo, ajudou por três anos o referido centro a integrar tecnologia da informação e biologia¹².



Existe uma crescente demanda por tecnologias que possam criar estruturas tridimensionais de tecidos e órgãos multicelulares, seguindo uma organização hierárquica específica. Apesar das técnicas disponíveis, muitas delas adaptadas de outras áreas de pesquisa, integrá-las para a engenharia de órgãos tem sido um desafio. No entanto, o novo campo de pesquisa chamado bioimpressão e biopadronização surgiu inspirado por avanços recentes em processos de transferência de materiais em diferentes escalas – do nível nano ao nível macro – aplicáveis a elementos biológicos¹³.

A curto e médio prazo, o avanço mais significativo na bioimpressão será a criação de pequenos tecidos para, por exemplo, testes de medicamentos. Em um futuro próximo, pode-se imaginar uma pessoa com um tumor no fígado ou em outro órgão, em que seriam retiradas amostras dessas células para criar vários pequenos órgãos, não necessariamente com o formato exato do órgão original, mas que podem funcionar de maneira equivalente em termos de tecido. Esses órgãos seriam

então utilizados para testar diferentes dosagens de remédios, permitindo determinar a dose ideal para o paciente. Isso pode ser denominado de "medicina personalizada", embora o termo possa não ser o mais adequado. No entanto, essa realidade ainda não é viável devido aos altos custos e à necessidade de haver padronização. Também é preciso que as legislações sejam adequadas para esse tipo de aplicação¹².

Processo de Bioimpressão 3D

O processo de bioimpressão pode ser definido como uma tecnologia pioneira para fabricar tecidos biomiméticos, multiescalares e multicelulares com microambiente tecidual altamente complexo, citoarquitetura intrincada, hierarquia estrutura-função e heterogeneidade composicional e mecânica específica do tecido¹⁴. Em razão da demanda crescente por transplante de órgãos, aliado ao número de doadores de órgãos limitados, a bioimpressão mostra-se como uma tecnologia potencial que poderia resolver a escassez de órgãos

por meio da fabricação de órgãos inteiros totalmente funcionais¹⁴.

Reconhecida atualmente na Indústria 4.0, a bioimpressão 3D usa interfaces físicas e virtuais para trocas de dados e informações, facilitando abordagens para solucionar um problema¹⁵.

O processo de impressão 3D consiste, portanto, em três diferentes etapas: Pré-processamento, Processamento e Pós-Processamento (Figura 1).

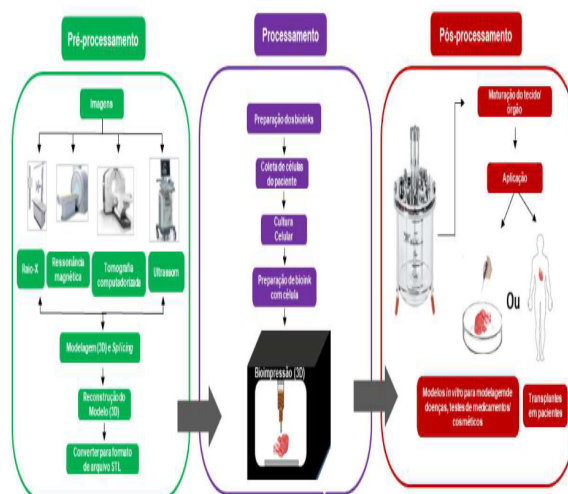


Figura 1: Etapas do processo de bioimpressão
 Fonte: Vijayavenkataraman et al., 2018.

A etapa de Pré-processamento, compreende a realização de imagens do tecido ou órgão usando tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM) e técnicas de imagem por ultrassom e reconstrução de

modelos 3D a partir da imagem. Os modelos 3D gerados são então convertidos em formato de arquivo denominado STL; um tipo de arquivo aceito pela maioria das bioimpressoras disponíveis comercialmente¹⁵.

O Pré-processamento serve para coletar os dados dos pacientes – isto é, imagens escaneadas da área de interesse via processos de TC, RM e ultrassom – e a partir da imagem processada no computador será feita a delimitação da superfície da área de interesse⁸. O ponto mais importante da bioimpressão ocorre nesta fase, pois um escaneamento mal-sucedido pode resultar em um processo falho no segmento do projeto.

Na etapa destinada ao Processamento propriamente dito há diversos cuidados que devem ser tomados antes da organização do equipamento para a bioimpressão. O primeiro deles consiste em analisar, junto com a área de interesse, qual dos biomateriais será adotado no processo. Um material incompatível com o tecido ou órgão poderá inviabilizar o procedimento, levando a parâmetros indesejáveis. O outro cuidado a ser



tomado baseia-se em garantir a estabilidade da peça durante todo o processo de impressão, assegurando, se necessário, que ela fique imóvel durante todo o procedimento. Esse processamento é realizado por empilhamento, camada por camada, até formar o produto desejado^{8, 16, 17}.

No Pós-processamento será feita uma comparação entre a peça feita e a escaneada, garantindo total viabilidade no resultado do processo. Costuma-se nesta fase realizar uma limpeza final antes de a peça ser aplicada no paciente, no caso de próteses ou tecidos propriamente ditos⁸.

Biomateriais e Biotintas

Entende-se como biomaterial as substâncias ou conjunto de substâncias, sintéticas ou não, que entram em contato com sistemas biológicos com a finalidade de tratar ou substituir o tecido, órgão ou função do organismo que estão debilitados. Tais substâncias levam em consideração a biodegradação, sendo usada somente quando há tempo de regeneração ou cura do tecido comprometido⁸.

Também é necessária uma avaliação sobre a toxicidade do biomaterial. Por haver diversos tipos de biomateriais disponíveis, certos critérios são necessários para que possam ser empregados em um organismo vivo; deve ser considerada ainda a possibilidade de uma futura eliminação do biomaterial do corpo⁸.

A aplicação deste tipo de substâncias se dá em conjunto com biotintas, elemento definido como mistura de material biocompatível com células vivas, formando o biomaterial¹⁸.

Para ser considerada uma biotinta de boa qualidade, ela deve ter como características principais a adesão, diferenciação e proliferação celular¹⁹.

Com a formulação e impressão adequadas, as biotintas podem fornecer pistas biológicas e mecânicas nativas, permitindo a criação de estruturas 3D versáteis que replicam a organização tecidual. Materiais de base biológica, como gelatina, colágeno, ácido hialurônico e alginato, têm sido utilizados com sucesso como biotintas, oferecendo suporte à adesão, diferenciação e proliferação celular¹⁹.



As biotintas possibilitam um controle de arquitetura, adaptabilidade e repetibilidade sem precedentes, superando as limitações das técnicas convencionais de biofabricação. Com os avanços nos métodos de bioimpressão tridimensional, as biotintas também evoluíram de forma significativa. Desenvolvidas a princípio para atender às demandas da bioimpressão, agora elas são projetadas para requisitos específicos de locais de lesão, a fim de imitar as características do tecido nativo e promover a biofuncionalidade³.

Técnicas de Bioimpressão

Dentre os 3 métodos de bioimpressão disponíveis há aplicações específicas relacionadas a cada um, com vantagens e desvantagens, caso do alto custo comparado às técnicas empregadas atualmente e a questão do treinamento de profissionais para manusear de forma adequada os equipamentos necessários²⁰.

O uso do método de impressão *Inkjet-Based* é considerado de baixo

custo, mas limitado a tecidos de curto alcance.

Já o método de extrusão tem um custo razoável, porém a viabilidade celular diminui com o aumento da pressão, e sua definição é inferior comparada às outras técnicas¹⁶.

Há ainda o método *Light-Based* que possui alta definição, alta densidade celular, mas seu alto custo e entraves no controle do laser e dificuldade na fabricação do material usado atrapalha e muito seu uso¹⁶.

A Figura 2 (apresentada mais adiante) ilustra as etapas pertinentes ao processo de bioimpressão. Nela pode-se observar nas imagens A e B os métodos baseados em bico, ou seja, uma impressão realizada a jato de tinta. O item B, por sua vez, traz a impressão por extrusão. Nas imagens C e E estão representados os métodos induzidos por luz. Apenas na imagem C temos a bioimpressão assistida por *laser*. Na imagem D vê-se a Polimerização multi/dois fótons (MPP/TPP) e o Processamento digital de luz.

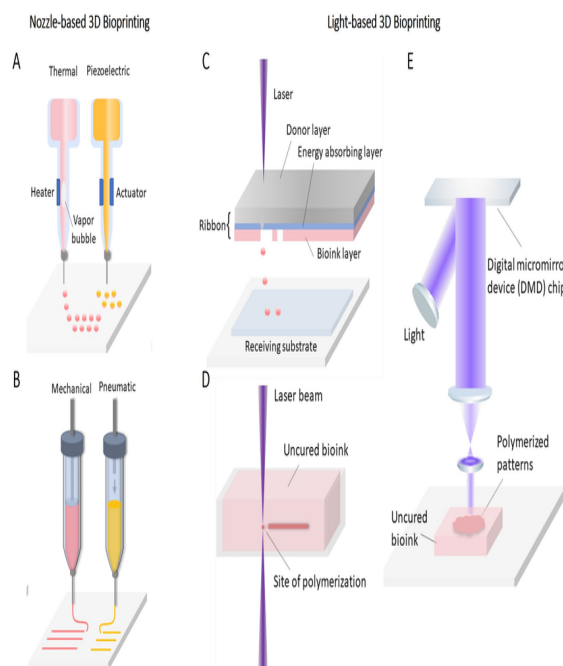


Figura 2: Métodos de bioimpressão 3D
Fonte: *Research Gate*, 2023.

A seguir detalhes sobre as três modalidades usadas no processo de bioimpressão 3D:

- À base de jato de tinta utiliza diferentes modelos de energia como térmicas, elétrica e *laser*, de forma a gerar gotículas de tinta para deposição padronizada, resultando em estruturas complexas, de forma relativamente rápida e efetiva.
- Baseada em extrusão apresenta 3 modelos de energia – solenóide, mecânico ou pneumático – para extrusão de bio-mistura (agregados celulares, hidrogéis carregados de células, micro-portadores e matrizes

descelularizadas) por meio de uma agulha de seringa usada de forma controlada e filamentosa visando à geração de uma estrutura tridimensional.

- Impressão em laser consiste em um método baseado no processo de estimulação focalizado a partir da superfície superior de uma camada que absorve energia. Uma célula contendo um biopolímero ou biotinta é depositada sobre a superfície da camada de absorção de energia. A estimulação a *laser* vaporiza o material de forma a gerar uma bolha de pressão, que impele uma gota de biotinta em direção a um substrato de coleta a fim de que ocorra a deposição da camada celular²¹.

Bioética na Impressão 3D

O uso da impressão 3D para avaliação do tecido cardíaco levanta diversas preocupações éticas. Dentre elas, destaque para a necessidade de garantir a segurança e a eficácia dos modelos tridimensionais, assim como a privacidade e a confidencialidade



dos dados dos pacientes envolvidos. Aliado a isso, é fundamental considerar a equidade no acesso a essa tecnologia, evitando a criação de desigualdades no sistema de saúde¹.

No que diz respeito aos princípios bioéticos, a autonomia do paciente deve ser respeitada, assegurando-se o consentimento informado e a participação ativa dele no processo de avaliação do tecido cardíaco por meio da impressão 3D⁴.

Da mesma forma, a beneficência e a não maleficência devem ser consideradas, garantindo o benefício do paciente sem causar danos adicionais. A justiça também é um princípio muito importante nesse tipo de procedimento, exigindo a distribuição equitativa dos recursos e o acesso igualitário à tecnologia de impressão 3D⁴.

Diversos estudos recentes têm abordado a questão da bioética na adoção da impressão tridimensional para avaliação do tecido cardíaco. Um deles discute os desafios éticos relacionados à privacidade e à proteção dos dados dos pacientes nesse contexto ao abordar a

necessidade de implementar medidas de segurança robustas para proteger os dados pessoais dos pacientes durante o processo de bioimpressão²².

Em outro estudo¹, os autores abordam a importância do consentimento informado e da participação do paciente na tomada de decisões sobre o uso do recurso de bioimpressão no diagnóstico cardíaco. Neste caso específico, os pacientes devem ser informados sobre os benefícios, riscos e limitações do uso da impressão 3D, permitindo assim que as decisões tomadas sejam feitas de forma mais assertiva e que o paciente em questão possa participar ativamente do processo de cuidado.

Os princípios éticos da autonomia e da justiça na utilização da impressão 3D para avaliar o tecido cardíaco também são alvo de outro estudo⁴, cujos autores são enfáticos ao falarem a importância de respeitar a autonomia dos pacientes, permitindo-lhes tomar decisões sobre o uso da impressão 3D com base em suas preferências e valores individuais. Fora isso, é preciso garantir acesso justo e equitativo à tecnologia de impressão



3D, evitando disparidades no cuidado cardiovascular⁴.

Transplante de Órgãos: barreiras

Dentre as razões pelas quais a bioimpressão se torna completamente necessária, e vista com otimismo pela comunidade da saúde, prepondera a atual situação do transplante de órgãos no país e no mundo. O Brasil ocupa o segundo lugar no *ranking* dos países que mais realizam transplante de órgãos ou tecidos no mundo, atrás somente dos Estados Unidos^{23, 24}.

Importante destacar que para ocorrer o transplante de órgãos humanos é necessário que haja confirmação de morte encefálica, constatada após a realização de testes de apneia e exames complementares²³. Uma vez confirmada a morte encefálica do paciente, a família do possível doador receberá as explicações necessárias sobre o funcionamento do processo de transplante. Caso haja possibilidade de doação, um parente ou responsável do doador deve autorizar formalmente a realização dos procedimentos; fator essencial para que a doação seja feita.

O fato de muitos desconhecerem normas técnicas para constatação da morte encefálica – em virtude de os sinais vitais do paciente parecerem normais enquanto os aparelhos médicos ainda estão ligados a ele – boa parte das pessoas consultadas se recusam a autorizar a doação de órgãos e isso é tido como um dos maiores empecilhos para elevar o número de doações²³.

Embora as questões acima sejam vitais para a realização de um transplante, existem outros entraves, principalmente de cunho logístico, impedindo que as doações de órgãos ou tecidos sejam mais efetivas²⁴.

Mesmo que ocorra a captação de órgãos disponíveis para transplante, por questões de logística é imprescindível que o traslado do órgão até o receptor seja feito em local adequado e em tempo hábil para que a cirurgia seja realizada por profissionais capacitados para tal. No momento, o transporte aéreo é o mais usado em razão de sua velocidade, visto que há questões relacionadas à irrigação dos órgãos, como o coração, que tem um tempo de irrigação inferior



aos demais órgãos do organismo (de quatro a seis horas após a retirada)²³.

Quanto à questão das informações sobre o processo de pacientes que necessitam de órgãos específicos e a captação de tais órgãos no sistema público, ainda há diversos entraves em relação a isso. É o caso, por exemplo, da dificuldade de avaliar qual o paciente mais viável para o transplante seguindo uma ordem de prioridades; fato esse que pode provocar a demora no transporte e por consequência na realização do transplante²³.

Mesmo que todos os problemas citados anteriormente não tenham intercorrências inesperadas e tudo seja feito da forma assertiva e rápida, ainda há a possibilidade de o organismo-receptor rejeitar o órgão transplantado, levando a óbito o paciente-receptor²⁵.

Situações como essa eram muito comuns até a década de 1960, quando várias pessoas transplantadas perdiam a vida em decorrência da rejeição, até que fossem criados os remédios imunossupressores; e, embora haja atualmente uma incidência menor, os

riscos de isso acontecer precisam ser considerados²⁵.

Desse modo, a oportunidade que a bioimpressão tem de evitar boa parte dos problemas citados com relação ao transplante de órgãos faz dela uma solução potencial, especialmente no tocante à questão da fila de transplantes e óbitos por doenças crônicas, sejam elas localizadas ou não no tecido cardíaco.

Diante de toda aplicação atual possível da bioimpressão, há um grande impacto positivo em planejamentos pré-cirúrgicos, com quase 50% de sua aplicação. Percentual muito promissor para reduzir os problemas existentes nos processos de transplante¹⁶. Já são observadas mudanças da atuação do corpo médico após a adoção do uso dos recursos da bioimpressão¹⁶.

Desafios da Bioimpressão 3D do Tecido Cardíaco

No atual contexto brasileiro, a implementação da bioimpressão 3D no tecido cardíaco enfrenta dificuldades específicas que requerem atenção.



Primeiro, a infraestrutura de pesquisa e desenvolvimento nessa área ainda está em evolução, sendo necessário investir em laboratórios equipados e tecnologias avançadas²⁶. Além disso, o financiamento para pesquisas e projetos relacionados à bioimpressão ainda é limitado, o que pode impedir o avanço científico nesse campo²⁶.

Outro desafio importante refere-se à regulamentação governamental. A bioimpressão envolve a utilização de materiais biológicos e a manipulação de células humanas, o que requer leis claras e abrangentes para garantir a segurança e a eficácia dos produtos desenvolvidos²⁷. A criação de normas e diretrizes específicas para a bioimpressão no tecido cardíaco é essencial para orientar pesquisadores e fornecer diretrizes éticas voltadas ao desenvolvimento de tais tecnologias²⁷.

Além disso, a formação de parcerias entre instituições acadêmicas, indústria e setor público tem importância fundamental para impulsionar o avanço brasileiro da bioimpressão 3D no tecido cardíaco. A colaboração entre diferentes atores pode estimular o compartilhamento de

conhecimento, de recursos e de infraestrutura, acelerando pesquisas e o desenvolvimento da área²⁶.

O emprego da bioimpressão no tecido cardíaco tem enfrentado desafios significativos não apenas no Brasil, mas também em nível global. Um exemplo disso é a questão da regulamentação ética, tida como uma das principais barreiras enfrentadas em muitos países. Isto porque a bioimpressão envolve a manipulação de células humanas e a criação de tecidos e órgãos em laboratório, o que demanda diretrizes claras e abrangentes para garantir a segurança dos pacientes, ética na pesquisa e conformidade com os padrões de qualidade²⁸.

Precisa ser considerada ainda a padronização dos métodos de bioimpressão por ser um obstáculo relevante. Atualmente, existem várias abordagens e técnicas disponíveis, mas a falta de padrões dificulta a comparação de resultados entre diferentes estudos e a replicação de pesquisas²⁹.

Estabelecer diretrizes e protocolos padronizados ajudaria a garantir a



consistência e confiabilidade dos resultados obtidos, impulsionando o progresso da bioimpressão no tecido cardíaco.

Neste sentido, a colaboração internacional pode desempenhar um papel fundamental no avanço da bioimpressão 3D no tecido cardíaco. O intercâmbio de conhecimentos, o compartilhamento de recursos e a cooperação entre pesquisadores de diferentes países poderiam acelerar a pesquisa e o desenvolvimento nessa área³⁰. Iniciativas colaborativas e redes de pesquisa internacionais podem, portanto, promover avanços rápidos e eficientes na bioimpressão de tecido cardíaco.

A integração da bioimpressão no tecido cardíaco no sistema público de saúde apresenta desafios particulares que requerem atenção cuidadosa. Um dos principais obstáculos é a viabilidade econômica desse recurso tecnológico. A bioimpressão 3D ainda é uma abordagem cara e complexa, o que pode limitar sua aplicação em larga escala³¹.

Para superar esse tipo de desafio, é necessário desenvolver estratégias

para reduzir os custos associados à bioimpressão, tornando-a mais acessível aos pacientes e aos sistemas de saúde em geral.

Afora a viabilidade econômica, é essencial garantir o acesso equitativo aos tratamentos bioimpressos. A implementação da bioimpressão no tecido cardíaco não deve agravar as desigualdades já existentes no sistema de saúde, mas sim buscar oferecer tratamentos inovadores de forma justa e igualitária³². É fundamental adotar políticas e diretrizes que assegurem o acesso equânime a esses avanços tecnológicos, especialmente para pacientes de baixa renda ou em regiões remotas.

A adaptação dos sistemas de saúde existentes é um desafio significativo ao introduzir a bioimpressão no tecido cardíaco. São necessárias mudanças na infraestrutura hospitalar, nas políticas de saúde e no treinamento dos profissionais envolvidos para garantir uma integração efetiva dessa tecnologia inovadora³³. Estratégias devem ser desenvolvidas para oferecer capacitação de maneira adequada aos profissionais de saúde e

garantir a disponibilidade dos recursos necessários para a implementação bem-sucedida da bioimpressão no tecido cardíaco, proporcionando benefícios clínicos significativos aos pacientes.

Além dos desafios éticos e de regulamentação presentes na bioimpressão de tecidos cardíacos, também devem ser levados em consideração outros obstáculos, como os tecnológicos, biológicos, químicos, físicos e de materiais (Figura 3).



Figura 3: Desafios da bioimpressão
 Fonte: *Dernowsek*, 2023.

No caso dos desafios tecnológicos, eles são complexos e devem levar em

conta a interdisciplinaridade da área e não apenas adaptações dos sistemas de impressão tridimensional.

Por se tratar de uma área relativamente nova, boa parte dos *softwares*, dispositivos e métodos foram adaptados para o novo uso; não foram criados exclusivamente para o processo de bioimpressão 3D. Deste modo, a integração e a interoperabilidade de dados, arquivos e sistemas compõem um grande e importante desafio³⁴.

O emprego de métodos adaptados é rotina, caso por exemplo o uso de *softwares* da engenharia para a modelagem do BioCAD, ou seja, do projeto do tecido que será "biofabricado". Ainda não há, portanto, programas e métodos computacionais criados para o desenvolvimento de tecidos biológicos complexos³⁴.

Pesquisadores apontam também obstáculos biológicos. É o caso da biologia celular e molecular, áreas fundamentais para o entendimento do comportamento e desenvolvimento celular, tecidual e de sistemas³⁴.

Outro entrave enorme e muito citado por estudiosos é a necessidade de



vascularização nos grandes tecidos. Sem a vascularização para levar nutrientes e oxigênio para o centro dos tecidos, e da mesma forma, remover os metabólitos, o tamanho do tecido fica limitado ao limite de difusão de oxigênio. Apesar de existirem inúmeras técnicas de bioimpressão para criar vascularização artificial, o *design* complexo da vasculatura em todo o órgão ainda é difícil de replicar através da bioimpressão 3D³⁴.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A bioimpressão no tecido cardíaco humano é um campo de pesquisa altamente promissor, com reais possibilidades de regeneração e substituição de células cardíacas danificadas. O uso de biomateriais e biotintas para criação de estruturas tridimensionais complexas que imitam as características fisiológicas do tecido cardíaco mostra avanços significativos. Modelos de bioimpressão estão sendo empregados no planejamento de cirurgias complexas do coração, ajudam cirurgiões na visualização pré-operatória e no treinamento de

condutas médicas. E, de fato, já é possível criar tecido cardíaco funcional em laboratório, o que aponta para o potencial da bioimpressão como uma abordagem terapêutica inovadora.

Embora haja desafios, como a viabilidade tecnológica e econômica para a adoção no sistema público de saúde, em especial o brasileiro, bem como limitações técnicas e científicas, é crucial investir em pesquisa e desenvolvimento, promover parcerias e colaborações entre disciplinas e setores. Tais ações irão impulsionar o progresso desta área da medicina.

Portanto, a bioimpressão oferece perspectivas importantes para tratamentos personalizados e pode reduzir a dependência de doadores de órgãos, tornando-se uma opção viável para um número maior de pacientes. Além disso, ela apresenta um forte potencial para revolucionar a medicina cardiovascular. Este artigo espera contribuir para ampliar a discussão sobre o tema e ajudar a encurtar o caminho necessário para que a bioimpressão 3D se torne uma opção amplamente acessível e viável para a regeneração cardíaca.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. SMITH, A., et al. *Application of 3D printing in cardiac tissue evaluation*. Journal of Medical Engineering & Technology, 2022, 46(3):123-136.
2. JOHNSON, B., et al. *3D-printed personalized cardiac valves for valvular diseases*. Journal of Cardiac Surgery, 2023, 40(1):98-105. Disponível em: <<https://online.library.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocs.15789>>. Acesso em: 11 out. 2023.
3. DECANTE, Guy, et al. *Biofabrication of cardiac tissue using 3D printing technology*. Biofabrication, 2021, 13(3). Disponível em: <<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1758-5090/abec2c/pdf>>. Acesso em: 11 out. 2023.
4. CHEN, C., et al. *Challenges and opportunities in 3D printing for cardiac tissue evaluation*. Frontiers in Cardiovascular Medicine, 2023, 10.
5. SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia. SBC atualiza relatório Estatística Cardiovascular–Brasil. 2022, 15 Fev. Disponível em: <<https://www.portal.cardiol.br/post/sbc-atualiza-relat%C3%B3rio-estat%C3%ADstica-cardiovascular-brasil>>. Acesso em: 20 out. 2023.
6. OLIVEIRA, Gláucia M. M., et al. Estatística Cardiovascular – Brasil 2021. Arq. Bras. Cardiol, 2022, 118(1):115-373. Disponível em: <<https://abccardiol.org/article/estatistica-cardiovascular-brasil-2021/>>. Acesso em: 15 abr. 2023.
7. VANELLI, C. M.; MABA, I. K. Bioimpressão: uma abordagem em saúde para impressão 3D. Revista Saúde e Desenvolvimento, 2020, 14(17). Disponível em: <<https://www.revistasuninter.com/revistasauade/index.php/saudeDesenvolvimento/article/view/933>>. Acesso em: 10 out. 2023.
8. VAZ, G. Estudo Sistemática sobre o cenário da tecnologia de Bioimpressão 3D. 2020. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara/SP, 2020. Repositório Institucional Unesp, Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/items/b047b388-f817-47f8-9f46-b33d66c53a04>>. Acesso em: 12 abr. 2023.
9. THEZOLIM, F.A.D.O.; SILVEIRA, R.F.P. A Tecnologia da Impressão 3D. 2022, out.,1(05): 45-49. Anais da 7ª Jornada de Iniciação Científica: Pesquisa, Tecnologias e Cidadania Faculdade de São Lourenço/MG. Revistas Eletrônicas UNISEPE. 2022 Disponível em: <<https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2023/02/ANAIS-2022-FSL.pdf#page=46>>. Acesso em: 14 abr. 2023.
10. GARCIA, T.R.; MACEDO, R.M.; BORGES, G.H.I.; ZENDRON, I.M.; ARRUDA, J.T. *3D printing of anatomical parts as educational tools and aid in clinical practice*. Research, Society and Development, 2022,11(13). Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/35234>>. Acesso em: 13 abr. 2023.



11. IN SUTI. Bioimpressão 3D: saiba mais sobre essa tecnologia. 6 jul 2022. Disponível em: <<https://www.insitu.com.br/bioimpressao-3d/>>. Acesso em 20 out. 2023.
12. LOENERT, L. Um bate-papo com Dr. Jorge Vicente Lopes, Diretor da Divisão de Tecnologias Tridimensionais do CTI Renato Archer. 4 ago. 2016. Disponível em: <<https://3dprinting.com.br/um-bate-papo-com-dr-jorge-vicente-lopes-diretor-da-divisao-de-tecnologias-tridimensionais-do-cti-renato-archer-2/>>. Acesso em: 23 out. 2023.
13. MIRONOV, V; REIS, N; DERBY, B. Revisão: Bioimpressão: Um Começo. Engenharia Tecnológica. Abr, 2006, 12(4): 4. Disponível em: <<https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/ten.2006.12.631>>. Acesso em: 23 out. 2023.
14. VIJAYAVENKATARAMAN, S.; YAN, W.; LU, W.; WANG, C.; FUH, J.Y.H. *3D bioprinting of tissues and organs for regenerative medicine*. Advanced Drug Delivery Reviews, jul. 2018, 132:296-332, Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0169409X18301686?via%3Dihub>>. Acesso em: 20 out. 2023.
15. MESQUITA, A.F.N.; SALES, J.F.S.; BANDEIRA, L.L.; MARTINS; S.C.S.; MARTINS, C.M. Biotecnologia no Brasil: Normas de biossegurança e acreditação de laboratórios. Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer – Jandaia-GO, 2023, 20(43):56-71. Disponível em: <<https://www.conhecer.org.br/enciclop/2023A/biotecnologia.pdf>>. Acesso em: 16 mai. 2023.
16. SUN, Z.; ZHAO, J.; LEUNG, E.; FLANDES-IPARRAGUIRRE, M.; VERNON, M.; SILBERSTEIN, J.; DE-JUAN-PARDO, E.M.; JANSEN, S.. *Three-Dimensional Bioprinting in Cardiovascular Disease: Current Status and Future Directions*. Biomolecules, 28 jul. 2023, 13(8):1180. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37627245/>>. Acesso em: 01 out. 2023.
17. HUANG, I; ZHANG, X; GAO, G.; YONEZAWA, T.; CUI, X.. *3D bioprinting and the current applications in tissue engineering*. Biotechnology Journal, aug. 2017, 12(8). Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28675678/>>. Acesso em: 07 out. 2023.
18. BARROSO, W.F. Proposta de viabilidade técnica-econômica para bioimpressão 3D auxiliada por manipulador robótico. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Araraquara/SP, 2019. Repositório Institucional Unesp, 19 set. 2019. Disponível em: <<https://repositorio.unesp.br/handle/11449/190728>>. Acesso em: 02 jun. 2023.
19. KOCHHMANN, E.V., et al. Bioimpressão 3D de tecidos cardiovasculares. Recima 21 – Revista Científica Multidisciplinar, 2022, 3(12). Disponível em: <<https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/2409>>. Acesso em: 23 mai. 2023.
20. TREVISAN, L.N.F; BORGES, M.A.C.; BARUD, H.S. Prospecção tecnológica: polímeros aplicados ao desenvolvimento de biotintas para bioimpressão 3D. Brazilian Journal of Development, 2022, 8(5):42163–42181. Disponível em:



- <<https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/48740>. Acesso em: 10 out. 2023.
21. SANTOS, E.J.C.; MAZZEO, A. Perspectivas da bioimpressão na medicina regenerativa. Unaerp. Revista Científica Integrada, 2021, 5(2). Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/360631310_Perspectivas_da_bioimpressao_na_medicina_regenerativa>. Acesso em: 21 out. 2023.
22. JONES, A., et al. Ética na utilização da impressão 3D para avaliação do tecido cardíaco. Revista de Bioética, 2021, 15(2):123-137.
23. TRIGUEIRO, G.M.; OLIVEIRA, I.H.C.; PERES, P.M.; SPICACCI, V.C.S.; REIS, L. C.S. Doação e transplante de órgãos: conceito e legislação no âmbito médico. Revista Interação Interdisciplinar, [S. l.], 2020, 4(1):24–35. Disponível em: <<https://unifimes.edu.br/ojs/index.php/interacao/article/view/885>>. Acesso em: 09 out. 2023.
24. LACERDA, L.; GENARO, M.R.C.; ZIOLI, E.G.O. A logística do transporte de órgãos para transplante no Brasil. Revista NEADS, 2020, 1(1). Disponível em: <<http://neads.btv.ifsp.edu.br/ojs/index.php/revneads/article/view/18>>. Acesso em: 23 mai. 2023.
25. SCHÄFER, L.; LOPES, M.H.I. Do transplante de órgãos à engenharia de tecidos: a história que tem revolucionado a medicina e salvado vidas. História em Revista, 2021, 26(1). Disponível em: <<https://periodicos.ufpe.edu.br/index.php/HistRev/article/view/20615>>. Acesso em: 01 out. 2023.
26. ONOFRILLO, C; DUCHI, S; O'CONNELL, C.D.; BLANCHARD, R.; O'CONNOR A.J.; SCOTT, M.; WALLACE, G.G.; CHOONG, P.F.M.; DI BELLA, C. Biofabricação de cartilagem articular humana: um caminho para o desenvolvimento de um tratamento clínico. Biofabricação, ago. 2018, 10(4):045006. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30088479/>>. Acesso em: 28 out. 2023.
27. MIRONOV, V.; KASYANOV, V.; MARKWALD, R. R. *Organ printing: from bioprinter to organ biofabrication line*. CIRM Stem Cell Rev, 2011, 3(4): 225-230. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21419621/>>. Acesso em: 28 out. 2023.
28. DEY, M.; OZBOLAT, I.T. *3D bioprinting of cells, tissues and organs*. Sci Rep 10, aug. 2020, 14023 Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41598-020-70086-y>>. Acesso em 29 out. 2023.
29. OZBOLAT, I.T.; HOSPODIUK, M. *Current advances and future perspectives in extrusion-based bioprinting*. Biomaterials, 2016, 76: 21-343. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26561931/>>. Acesso em 29 out. 2023.
30. KANG, H.W.; LEE, S.J.; KO, I.K.; KENGLA, C.; YOO, J.J.; ATALA, A. *A 3D bioprinting system to produce human-scale tissue constructs with structural integrity*. Nature Biotechnology, jan. 2016, 34(3): 312-319. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/nbt.3413>>. Acesso em 29 out. 2023.
31. GROLL, J.; BOLAND, T.; BLUNK, T.; BURDICK, J.A.; CHO, D.W.; DALTON, P.D.; FRIEND, J. *Biofabrication: reappraising the definition of an evolving field*.



- Biofabrication, 2016, 8(1), 013001. Disponível em: <<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1758-5090/8/1/013001>>. Acesso em: 02 nov. 2023.
32. FAULKNER-JONES, A.; FYFE, C.; CORNELISSEN, D.J.; GARDNER, J., KING, J.; COURTNEY, A.; SHU, W. *Bioprinting of human pluripotent stem cells and their directed differentiation into hepatocyte-like cells for the generation of mini-livers in 3D*. Biofabrication, 2015, 11(4), 044101. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26486521/>>. Acesso em: 02 nov. 2023.
33. FAULKNER-JONES, A.; GREENHOUGH, S.; KING, J.A., GARDNER, J., COURTNEY, A.; SHU, W. *Development of a valve-based cell printer for the formation of human embryonic stem cell spheroid aggregates*. Biofabrication, 2013. 5(1), 015013. Disponível em: <<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1758-5082/5/1/015013>>. Acesso em: 02 nov. 2023.
34. DERNOWSEK, J. Desafios da Bioimpressão. Fabricação 3D. Disponível em: <<https://www.biofabricacao.com/single-post/2018/10/22/desafios-da-bioimpress%C3%A3o>>. Acesso em: 04 nov. 2023.