

Definição de projetos para bioimpressão em STL utilizando orientação a objetos e VTK

Luiz Angelo Valota Francisco¹, Luis Carlos Trevelin¹

¹Departamento de Computação – Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR)
Caixa Postal 676 – 13565-905 – São Carlos, SP – Brasil

{lavfrancisco@gmail.com, trevelin@dc.ufscar.br}

Abstract. *The bioprinting is an essential element of biomanufacturing process and is an area of emerging and promising multidisciplinary research, which proposes the "manufacture" of tissues and organs by means of techniques and rapid prototyping capabilities, such as additive manufacturing. A model and a framework for the definition of projects that can be used in bioprinting living tissues and organs is set.*

Resumo. *A bioimpressão é um elemento essencial do processo de biofabricação e constitui uma área de pesquisa multidisciplinar emergente e promissora, que propõe a "fabricação" de tecidos e órgãos por meio de técnicas e recursos de prototipagem rápida, como a manufatura aditiva e ou impressão 3D. Será definido um modelo e framework para a definição de projetos que poderão ser utilizados na bioimpressão de tecidos vivos e órgãos.*

1. Biofabricação

A bioimpressão de tecidos vivos e de órgãos não é um processo simples. Segundo Mironov, Kasyanov e Markwald (2011), a biofabricação de um órgão humano irá exigir a utilização de série de dispositivos robóticos integrados automatizados ou uma linha de biofabricação. A figura abaixo ilustra as fases existentes em um processo de biofabricação

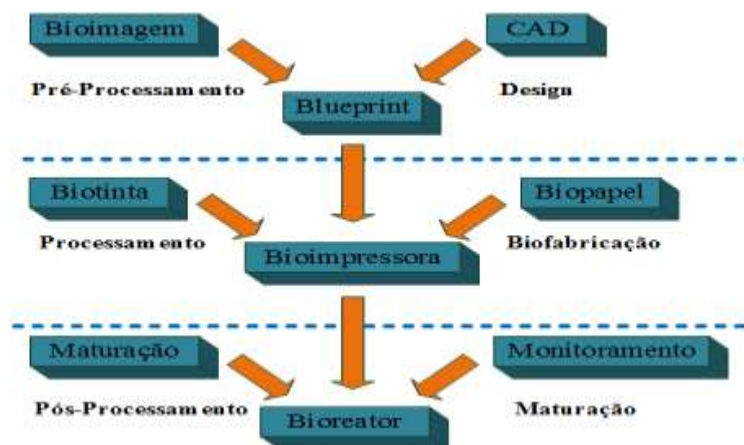


Figura 1 - Fases de um processo de biofabricação

Fonte: (MIRONOV; KASYANOV; MARKWALD, 2011), adaptado pelo autor.

1.1. Pré-processamento e *design*

Segundo Mironov et al. (2003), a fase de pré-processamento trata especificamente com um projeto CAD ou um projeto de um órgão específico. O desenho utilizado nesse projeto pode ser derivado a partir da reconstrução de imagens digitalizadas de um órgão natural ou tecido. Essas imagens por sua vez podem ser obtidas através de várias modalidades como a digitalização não invasiva do corpo humano adquirida por exames médicos, por exemplo a ressonância magnética ou tomografia computadorizada ou uma reconstrução 3D detalhada de secções seriadas de órgãos específicos.

Porém segundo Wang, Wang e Lin (2010), as imagens médicas fornecidas por exames de tomografia computadorizada são limitadas a uma representação 2D, o que, muitas vezes impossibilitam os médicos de diagnosticar rapidamente doenças e explicar sintomas e tratamentos para os pacientes. Por outro lado, imagens médicas representadas em modelos 3D, são portanto uma importante ferramenta no diagnóstico e tratamento de doenças. Além disso existe a possibilidade de um modelo 3D ser fabricado com recursos de prototipagem rápida, ou manipulados em ambientes virtuais computadorizados.

1.2. Processamento e biofabricação

De acordo com Ozbolat e Yin Yu (2013), a bioimpressão é o processo em que as células vivas são precisamente impressas em certo padrão e possui um grande potencial e promessa para a engenharia de fabricação de órgãos vivos.

Baseado em seu princípio de funcionamento, a bioimpressão pode ser classificada principalmente em:

- Baseada em Laser;
- Baseada em Jato de tinta;
- Baseada em Extrusão.

1.2. Pós-processamento e maturação

Nesta fase acontece a maturação e o monitoramento do tecido vivo ou órgão fabricado.

De acordo com Martin, Wendt e Heberer (2004), os biorreatores são geralmente definidos como dispositivos que geralmente são utilizados para o monitoramento e controle rígido de processos biológicos e/ou bioquímicos possam ser desenvolvidos sob condições ambientais e operacionais adequadas (por exemplo, pH, temperatura, pressão, fornecimento de nutrientes e remoção de resíduos), outras características como o auto grau de reprodutividade e o controle e automação introduzido por biorreatores utilizados em bioprocessos tem sido a chave para a sua aplicação em larga escala. Utilizados originalmente em processos de fermentação industrial, tratamento de efluentes, processamento de alimentos e produção de produtos farmacêuticos e de proteínas recombinantes, esses dispositivos são fundamentais para os processos de biofabricação de tecidos vivos e órgãos, pois possibilitam o controle de monitoração de características como a semeadura de células em *scaffolds*, nutrição de células nas construções resultantes e estimulação mecânica dos tecidos em desenvolvimento.

2. Modelagem CAD em processos de bioimpressão

Segundo Chen QiuHong (2010), a modelagem 3D está relacionada com a visão computacional, a computação gráfica, o processamento de imagem, a realidade virtual e outras áreas de pesquisa.

Com relação à forma como é trabalhada essa modelagem, pode ser dividida em três tipos:

- Modelagem baseada em geometria;
- Modelagem baseada em imagem;
- Modelagem híbrida.

2.1. BioCAD

De acordo com Sun (2009), os avanços em tecnologias assistidas por computador e sua aplicabilidade na engenharia de tecidos criaram um novo campo denominado BioCAD. Esse campo integra o desenho assistido por computador, o processamento de imagem, a produção e a fabricação de forma livre, para projetar, modelar, simular e manufaturar tecidos biológicos e substitutos para órgãos.

Na engenharia de tecidos, é amplamente classificado em três aplicações principais:

- Modelagem de tecidos assistida por computador, incluindo visualização 3D anatômica, reconstrução 3D, desenho assistido por computador de modelos de tecidos e modelagem biofísica para planejamento e simulação cirúrgica;
- Informática para scaffold de tecidos e biomimética (estudo de estruturas e funções para sistemas biológicos como modelos para design e engenharia de biomateriais), incluindo a classificação de tecidos auxiliada por computador e aplicações para caracterização de diferentes níveis hierárquicos de tecido, design biomimético sob restrições múltiplas e sistemas de modelagem de múltiplas escalas biológicas;
- Biofabricação de tecidos e regeneração de órgãos, incluindo manufatura auxiliada por computador de scaffolds para tecidos, biofabricação de construções de tecidos, modelagem biomodelo para impressão celular 3D de órgãos.

Ainda segundo Sun (2009), o BioCAD permite explorar muitas abordagens inovadoras na modelagem, no projeto e na fabricação de scaffolds de tecidos complexos que têm maiores funcionalidades e interações celulares. Por exemplo, pode ser aplicado em abordagem de design biomimético para introduzir múltiplas necessidades biológicas e biofísicas no projeto de scaffolds, e também permite a integração de características tanto biomiméticas e não-biomiméticas no banco de dados de modelagem de scaffolds para formação com alta fidelidade e scaffolds inteligentes. Características biomiméticas podem ser baseadas em dados anatômicos reais, gerados a partir de imagens CT (*computed tomography*) / MRI (*magnetic resonance imaging*), ou podem ainda ser criadas puramente dentro de um ambiente CAD, tais como canais e as estruturas porosas. As características não-biomiméticas são as que não imitam a natureza, mas podem ser concebidas, como por exemplo câmaras de armazenamento de drogas, elementos mecânicos e interfaces de ligação para tubos, sensores eletrônicos e outros

dispositivos para diversas aplicações de engenharia de tecidos regenerativos. A característica principal de um BioCAD é a de representar o tecido biológico pertinente, sua biomecânica, e informações bioquímicas como um modelo computacional de um biotecido baseado em CAD. Esse modelo pode ser usado como um repositório central para fazer a interface de criação, simulação e produção de substitutos de tecidos.

2.2. STL: *STereo Lithography*

A geometria interna e externa, projetada da estrutura que será construída, pode ser obtida a partir de um software para desenho 3D, ser descrita utilizando equações matemáticas ou ainda ser obtida a partir de dados de análises clínicas utilizando tecnologias como a ressonância magnética ou tomografia.

Essa possibilidade da utilização de dados de exames faz com que essa tecnologia de fabricação seja útil para muitas aplicações em processos de engenharia biomédica, uma vez que permite fabricar modelos ou implantes específicos para cada paciente.

O arquivo CAD descreve a geometria e as dimensões da peça que será construída, já o arquivo STL lista as coordenadas de triângulos que juntos compõem a superfície de estrutura 3D projetada. Essa estrutura é concebida virtualmente, cortada em camadas da espessura utilizada no processo de fabricação camada-a-camada. Esses dados são enviados para o aparelho de estereolitografia (SLA) e a estrutura então é fabricada (WANG, CHANG; 2007).

2.3. VTK: *Visualization ToolKit*

Segundo Filho (2008), o *Visualization ToolKit* (VTK), é um sistema distribuído de forma livre e de código fonte aberto. Utilizado em computação gráfica 3D, visualização científica e processamento de imagens para a representação dos dados de forma variada, como por exemplo, o conjunto de pontos não-estruturados, dados poligonais, imagens, volumes e malhas do tipo estruturada, retilínea e não estruturada. Além disso conta com um conjunto de classes responsáveis pela importação e exportação de dados, possibilitando assim o intercâmbio com outros aplicativos, trabalha com uma grande diversidade de filtros que poderão ser aplicados aos dados e também possui um modelo de renderização para gráficos 2D, poligonal, volumétricos e aplicação de texturas.

Seu desenvolvimento foi fortemente pautado pelo paradigma da orientação a objetos, sendo assim, multiplataforma, podendo ser utilizado em mais de um sistema operacional.

Basicamente esse toolkit é subdividido em 2 subsistemas: uma biblioteca compilada em C++, e várias interfaces interpretadas estendidas em camadas para outras linguagens como Tcl/TK, Java e Python, o que, possibilita uma arquitetura de desenvolvimento, onde é possível manter o núcleo compilado em C++ e construir uma interface gráfica de usuário, utilizando uma das linguagens interpretadas acima citadas. Mas, isso não exclui a possibilidade de utilização da linguagem C++ para construção do sistema como um todo.

2.4. InVesalius: software livre de imagens médicas

Segundo Amorin et al. (2011), o Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer - CTI, como o objetivo de produção de modelos físicos para auxiliar a saúde em planejamento cirúrgico, iniciou o desenvolvimento do software InVesalius, que atualmente está na sua terceira versão e possui uma comunidade com mais de 4833 membros, espalhados em 71 países, e todo o seu desenvolvimento está centralizado no portal www.softwarepublico.gov.br.

O software foi desenvolvido na linguagem de programação Python e utiliza o paradigma da orientação a objeto em quase sua totalidade.

Com esse software, é possível ler arquivos em formato DICOM ou Analyze. Após a leitura desses arquivos, as imagens são convertidas em uma matriz com três dimensões e os dados são mantidos em uma estrutura memmap.

É possível a navegação nas fatias das imagens do exame através das orientações axial, sagital e coronal e também a reconstrução tridimensional da imagem.

3. Modelo computacional de definição de projetos de bioimpressão

Para definição deste modelo serão utilizadas como base as fases para a biofabricação definidas por Mironov, Kasyanov e Markwald (2011), porém o escopo dessa proposta se limita a fase 1.

A figura abaixo demonstra o modelo utilizado para a definição dos projetos de bioimpressão.

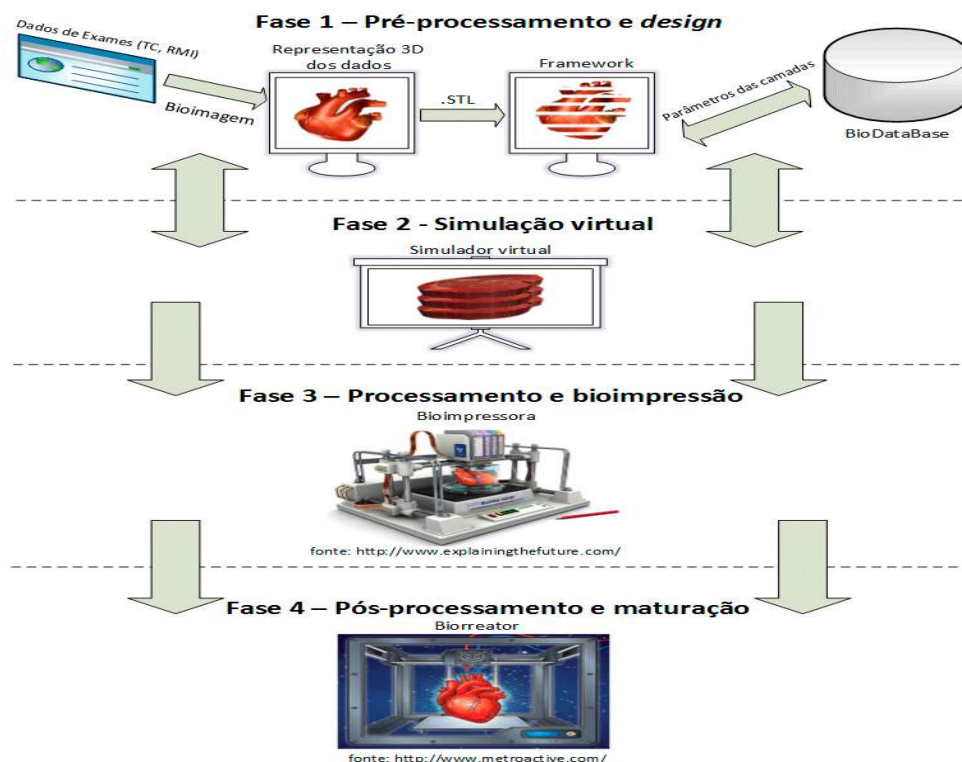


Figura 2 – Definição do modelo
Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Segundo Ozbolat e Yin Yu (2013), para a biofabricação de um órgão funcional personalizado, é necessário percorrer o seguinte caminho:

- Projeto de modelagem de um órgão, com sua arquitetura vascular;
- Geração de um plano de processos para bioimpressão;
- Isolamento de células estaminais;
- A diferenciação de células estaminais em células específicas do órgão;
- A preparação e o carregamento de células específicas do órgão e das células dos vasos sanguíneos, assim como seu meio de suporte;
- Processo de bioimpressão seguido por organogênese em um biorreator para a transplantação.

3.1. Framework para modelagem computacional de bioimpressão

O *framework* desenvolvido utiliza a compilação do VTK 5.8.0 para a representação dos dados, a linguagem Java para camada de interação com o usuário e acesso ao banco de dados. O banco utilizado é o Java DB Embedded e o framework de persistência de dados é o Hibernate.

O seu desenvolvimento foi concebido através do paradigma da Orientação a Objetos e baseado no modelo de descrição das fases de bioimpressão definidos por Mironov, Kasyanov e Markwald (2011).

O processo de criação de projetos inicia-se com a escolha de um modelo 3D no format .STL e definição de um título para o projeto. Em seguida é possível definir a quantidade de fatias ao qual o modelo será dividido.

A figura abaixo ilustra esse processo de definição de projetos.

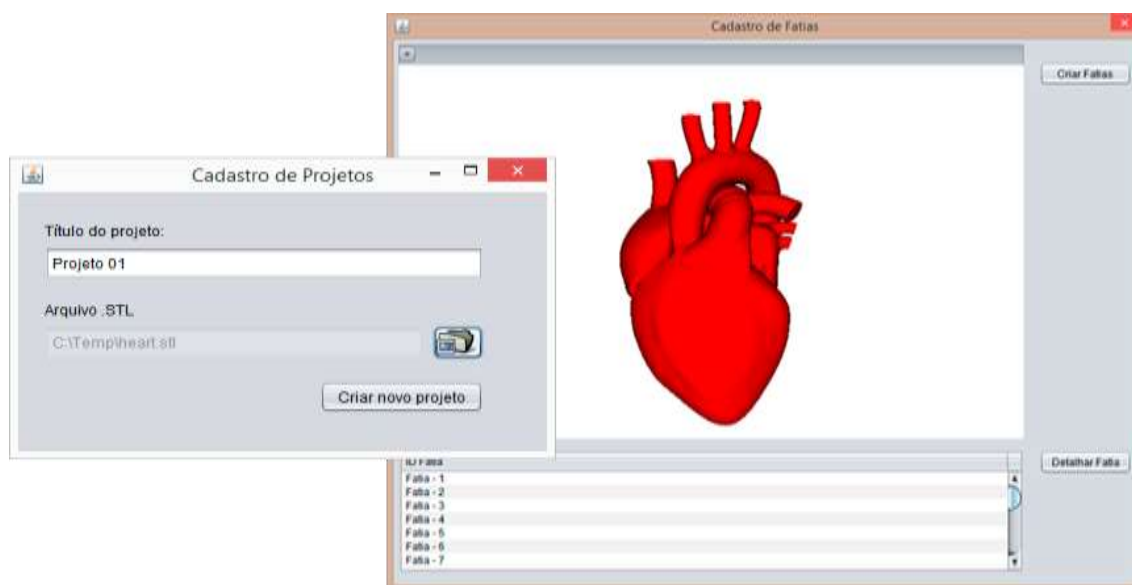


Figura 3 – Tela de cadastro de projetos e definição de fatias

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

Logo após a divisão em fatias existe a possibilidade de detalhamento das informações referentes a fatia em questão. Nesta primeira versão do framework, o detalhamento é realizado através de especificações das propriedades específicas pertinentes à fatia, o que, permite ao usuário uma definição mais detalhada do objeto a ser impresso conforme ilustrado na figura abaixo.

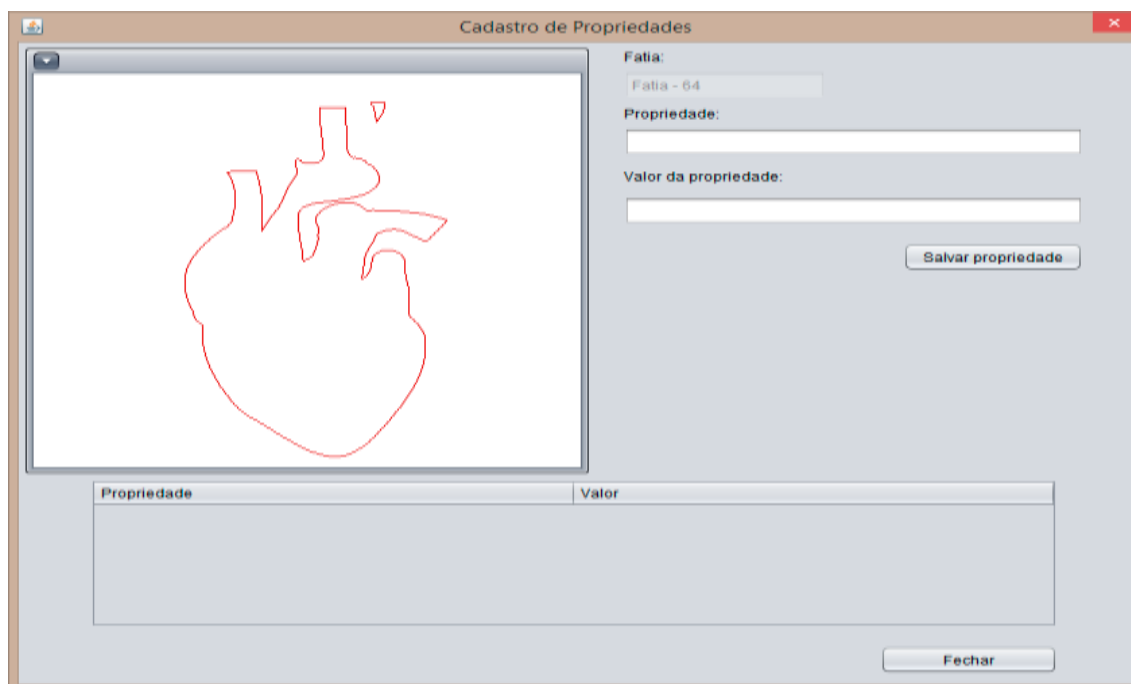


Figura 4 – Tela de cadastro de propriedades das fatias

Fonte: Elaborado pelo próprio autor

4. Considerações finais e Perspectivas

Após a etapa de criação do projeto de bioimpressão, as especificações STL definidas pelo framework, poderão ser utilizados em conjunto com recursos de realidade virtual, através de simulações virtuais, com o intuito de validar o modelo proposto e também fornecer um mecanismo capaz de realizar um planejamento dos processos de bioimpressão.

O framework possibilita também que, tanto os modelos, quanto as suas fatias, após a etapa de especificação de propriedades sejam exportados para serem impressos em uma impressora 3D.

Ainda existe um longo caminho a ser percorrido até que a bioimpressão seja um processo consolidado, tanto em termos de software como hardware. Além disso, se faz necessário estudos relacionados a viabilidade técnica e econômica deste processo.

Referências

- Amorim P. H. J.; Moraes, T. F.; Azevedo, F. S.; Silva J. V. L. InVesalius: Software Livre de Imagens Médicas. XXXI Congresso da Sociedade Brasileira de Computação, 2011. p. 1735-1740.
- Chen Qihong. 3D modeling visualization algorithm research and implementation IEEE, jul. 2010. ed. New York, USA: Elsevier, 2007.
- Filho, Júlio de Mesquita. Reconstrução e geração de malhas em estruturas biomecânicas tridimensionais para análise por elementos finitos. Universidade Estadual Paulista, Bauru, 2008.
- Martin, I.; Wendt, D.; Heberer, M. The role of bioreactors in tissue engineering. Trends in Biotechnology, v. 22, n. 2, p. 80–86, fev. 2004.
- Mironov, V. et al. Organ printing: computer-aided jet-based 3D tissue engineering. Trends in Biotechnology, v. 21, n. 4, p. 157–161, abr. 2003.
- Mironov, V.; Kasyanov, V.; Markwald, R. R. Organ printing: from bioprinter to organ biofabrication line. Current Opinion in Biotechnology, v. 22, n. 5, p. 667–673, out. 2011.
- Ozbolat, I. T.; Yin Yu. Bioprinting Toward Organ Fabrication: Challenges and Future Trends. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, v. 60, n. 3, p. 691–699, mar. 2013.
- Sun, W. BioCAD in tissue science and engineering IEEE, ago. 2009. Disponível em: <<http://ieeexplore.ieee.org/lpdocs/epic03/wrapper.htm?arnumber=5246807>>. Acesso em: 13 jan. 2014
- Wang, C.-S.; Chang, T.-R. Re-triangulation in STL meshes for rapid prototyping and manufacture. The International Journal of Advanced Manufacturing Technology, v. 37, n. 7-8, p. 770–781, 24 abr. 2007.
- Wang, C.-S.; Wang, W.-H. A.; Lin, M.-C. STL rapid prototyping bio-CAD model for CT medical image segmentation. Computers in Industry, v. 61, n. 3, p. 187–197, abr. 2010