



ISSN 2447-6102



Article

## Bases para o Desenvolvimento de uma Plataforma Organ-on-a-chip: Engenharia Biomédica no CHIP-eny Nacional

Silva, A.K.A.<sup>1</sup>, Rosa, M.F.F.<sup>1</sup>, Nunes, G.A.M.A.<sup>1</sup>, Costa, L.B.M.<sup>1</sup>, Faria, R.M.<sup>2</sup>, Oliveira, G.C.<sup>1</sup>, Soares, B.H.<sup>1</sup>, Rocha, A.F.<sup>1</sup>, and Rosa, S.S.R.F.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Universidade de Brasília

<sup>2</sup> Instituto Federal do Triângulo Mineiro (IFTM)

anakaroline.alms@gmail.com (A.K.A.S.)

mariosafleury@gmail.com (M.F.F.R.)

gusnunes@gmail.com (G.A.M.A.N.)

bergbmota1515@gmail.com (L.B.M.C.)

rafaelmendes@iftm.edu.br (R.M.F.)

gabriela2011.campos@gmail.com (G.C.O.)

soaresbrenohugo@gmail.com (B.H.S.)

adson@unb.br (A.F.R.)

suelia@unb.br (S.S.R.F.R.)

\*Corresponding author: anakaroline.alms@gmail.com (A.K.A.S.)

Received: 30/05/2025; Accepted: 03/06/2025; Published: 10/06/2025

**Abstract:** O pé diabético é uma grave complicação da Diabetes Mellitus, resultante de neuropatia periférica, doença arterial periférica e infecções, podendo evoluir para úlceras e amputações. O tratamento convencional é frequentemente ineficaz em estágios avançados, evidenciando a necessidade de novas tecnologias para estudo e intervenção. Em resposta a esse desafio, pesquisadores da Universidade de Brasília desenvolveram o chip ENY, um dispositivo microfluídico baseado na tecnologia Organ-on-a-Chip (OoC), capaz de simular o microambiente de feridas diabéticas para testes farmacológicos e de dispositivos médicos assistenciais. Para acelerar o desenvolvimento do chip, foram realizadas simulações computacionais estruturais e fluidodinâmicas. As simulações fluidodinâmicas, conduzidas sob regime permanente, com escoamento incompressível e paredes adiabáticas, utilizaram soro fisiológico como fluido de trabalho. As propriedades do fluido foram analisadas em três temperaturas (35°C, 37°C e 40°C), abrangendo viscosidade cinemática, viscosidade dinâmica e densidade. O estudo revelou um perfil laminar com máxima velocidade nas regiões centrais dos microcanais e gradiente suave próximo às paredes, refletindo um comportamento típico de



escoamento biológico. A distribuição de pressão evidenciou queda progressiva entre entrada e saída, com pico máximo na entrada devido à bomba peristáltica. A análise de tensão de cisalhamento identificou áreas críticas nas bordas dos microcanais, relevantes para prever desgaste estrutural, mas com valores dentro de níveis seguros. As simulações estruturais validaram a resistência do chip às tensões mecânicas esperadas, garantindo estabilidade e segurança para cultivo celular. Além de otimizar o design, as simulações reduziram custos e aceleraram o ciclo de desenvolvimento, permitindo ajustes antes da prototipagem física e a transição para testes experimentais. Este estudo destaca o impacto das simulações computacionais na inovação de dispositivos biomédicos, impulsionando avanços no tratamento de feridas diabéticas e no desenvolvimento de tecnologias assistenciais de alta relevância clínica.

**Keywords:** keyword 1; keyword 2; keyword 3 (List three to five pertinent keywords specific to the article; yet reasonably common within the subject discipline.)

---

## 1. Introduction

O desenvolvimento de potenciais fármacos é complexo, levando cerca de 10 a 15 anos, e custos que podem exceder dois milhões de dólares, com o intuito de validar a toxicidade e eficácia de determinados compostos (LIRA MARIO; CASADO FANNY, 2023). Inicia-se desde a hipótese de tratamento; depois a investigação da relação alvo-função e composto-alvo na pesquisa básica; testes pré-clínicos e a confirmação de eficácia e segurança com testes clínicos; até o monitoramento após a comercialização (KREUTZER et al., 2022). Pesquisas apontam que nove a cada dez medicamentos que obtiveram resultados satisfatórios em ensaios pré-clínicos tradicionais, não são aprovados nos ensaios clínicos de fase I, II ou III. Ainda, mesmo após aprovação, podem tardiamente mostrar efeitos adversos graves, que colocam em risco os usuários (CHLIARA; ELEZOGLU; ZERGIOTI, 2022).

A U.S. Food and Drug Administration (FDA) recomenda a inclusão de um ou mais experimentos em animais para uma avaliação aprofundada das relações farmacocinética/farmacodinâmica (PK/PD), anteriormente à admissão em ensaios clínicos (KREUTZER et al., 2022). Apesar dos avanços técnicos-científicos e da Pesquisa Translacional em Saúde (PTS), a dificuldade no processo de translação de fármacos para indústria ocorre desde a década de 1950. Isso tem sido atribuído à falta de eficácia comprovada nos ensaios clínicos, o que aponta limitações importantes na previsibilidade e eficácia da pesquisa pré-clínica (KREUTZER et al., 2022).

A partir do ano de 2019, a Agência de Proteção Ambiental dos EUA (EPA), anunciou que deixaria de conduzir ou financiar experimentos com mamíferos até o ano de 2035. Desde então, tem apoiado novos métodos de abordagem, o que estimulou uma grande mudança na indústria farmacológica. Anualmente, a EPA estimava um número de animais usados em estudos toxicológicos variando entre 20.000 a mais de 100.000 (EPA, 2019). Os modelos in vitro convencionais contém células cultivadas sobre uma placa em condições estáticas em uma matriz extracelular 2D. No entanto, a fisiologia humana ocorre sob condições dinâmicas, portanto, considera-se limitações importantes nestes modelos. Em condições fisiológicas, as células utilizam configurações 3D com diversas linhagens celulares que reagem à forças, fluxos e tensões que determinam o seu desenvolvimento e sobrevivência (LIRA MARIO; CASADO FANNY, 2023).

O *Organ-on-a-chip* (OoC) trata-se de um dispositivo da microengenharia que permite o cultivo de células humanas e de microambientes físico-químicos característicos da fisiologia humana (CHO; LEE; AHN, 2023). Esses sistemas

possuem tecidos em miniatura, conhecidos como módulos de órgãos, que imitam funções importantes de órgãos humanos ou de outros animais. Esses módulos são conectados de maneira que reproduz a fisiologia real por meio de uma membrana a uma rede microfluídica, onde um fluido circula, simulando o fluxo sanguíneo ou outros fluidos corporais. Desta forma, as células são nutridas, além da simulação da remoção de resíduos e transporte de moléculas mensageiras, o que torna a utilização das plataformas uma alternativa para a identificação de compostos farmacêuticos que podem completar ou substituir o uso de animais (EMMERICH; EBNER; WILLE, 2024).

O tamanho e a forma das microcâmaras dentro dos chips podem ser modificados para garantir que as células cresçam de forma semelhante ao tecido alvo, tanto em tamanho quanto em formato. Isso é importante para obter resultados experimentais consistentes (BALE et al., 2021). Apesar dos OoCs obterem respostas relevantes, a comunicação intracorporal e respostas sistêmicas à fármacos, equipamentos médicos, lesões e terapias somente podem ser avaliadas se uma combinação de módulos for considerada. O papel do fluido entre os módulos é indispensável, uma vez que transporta e libera citotinas para uma comunicação eficiente. A utilização de vários módulos interligados é conhecida como *Human-on-a-chip* (EMMERICH; EBNER; WILLE, 2024).

Simulações computacionais desempenham um papel essencial no avanço do desenvolvimento de OoCs, fornecendo uma abordagem eficiente para prever o comportamento de microambientes fisiológicos antes da fabricação física. WANG et al. (2023) destacam que simulações em engenharia biomédica aceleram a otimização de dispositivos, reduzindo custos e ciclos de desenvolvimento. BAKUOVA et al.(2023) evidenciam que o uso de CFD auxilia na previsão de padrões de fluxo em OoCs destinados a estudos cardiovasculares. Além disso, WANG; MARUCCI; HOMER(2025) ressaltam a importância das simulações para ajustar parâmetros como fluxo, pressão e tensão de cisalhamento, otimizando o design antes da prototipagem.

O CHIP-Eny foi desenvolvido como parte de uma iniciativa pioneira para avançar o estudo da microvascularização em feridas diabéticas, utilizando uma plataforma OoC personalizada. A plataforma, em desenvolvimento por pesquisadores da Universidade de Brasília, objetiva recriar as condições fisiológicas e patológicas em um ambiente microcontrolado, utilizando tecnologias microfluídicas. A ideia inicial do CHIP-Eny surgiu a partir da necessidade de modelos *in vitro* mais representativos para investigar os mecanismos de vascularização em condições patológicas, como o pé diabético.

O dispositivo foi concebido para ser funcionalmente compatível com testes de equipamentos médicos, como o sistema RAPHA, também desenvolvido pelo grupo de Engenharia Biomédica da Universidade de Brasília. Enquanto o RAPHA se concentra em terapia clínica utilizando fotobioestimulação e o biomaterial látex da *Hevea Brasiliensis* para promover a cicatrizar destas feridas crônicas, o chip ENY foca nos aspectos experimentais e de pesquisa básica, permitindo uma sinergia entre os dois sistemas.

O objetivo deste artigo é apresentar e analisar os resultados das simulações estruturais e de CFD aplicadas ao CHIP-Eny. Busca-se demonstrar como essas simulações contribuíram para otimizar a produção do dispositivo, reduzir custos, acelerar o ciclo de desenvolvimento e aprimorar o *design* para futuras aplicações biomédicas e farmacológicas.

## 2. Materials and Methods

O desenvolvimento do chip ENY seguiu uma abordagem sistemática, avançando por etapas que incluíram simulações computacionais, prototipagem e testes *in vitro* para validar sua funcionalidade e aplicabilidade no estudo da microvascularização em feridas diabéticas. Neste artigo, o foco será na fase de simulações, destacando como a modelagem computacional foi essencial para prever e otimizar os parâmetros microfluídicos antes da fabricação do dispositivo. A integração dessas metodologias garantiu que o chip ENY fosse concebido de forma robusta, alinhando-se à proposta inovadora da plataforma.

A simulação do escoamento interno do *chip* foi realizada utilizando o *software* Flow Simulation. A discretização da geometria foi feita com o uso de malhas global e local, permitindo um refinamento detalhado nas regiões com maiores variações de fluxo.

## 2.1. Modelo e Material

Para a simulação do comportamento não linear do material, foram utilizados dados de referência outra resina biocompatível comercial, devido à ausência da curva de tensão-deformação no datasheet da Resina priZma 3D Bio Ortho IBT - LCD/DLP. Essa escolha foi respaldada pela equivalência de classe de materiais e características mecânicas, conforme especificado pelo fabricante, tornando adequada sua aplicação como referência para a modelagem. As propriedades mecânicas consideradas estão descritas na **Tabela 1**.

**Tabela 1: Propriedades mecânicas da resina do dispositivo consideradas para simulações computacionais**

|                                     |          |
|-------------------------------------|----------|
| Módulo Elástico (E)                 | 2800 MPa |
| Coeficiente de Poisson ( $\nu$ )    | 0,34     |
| Resistência à Tração ( $\sigma_t$ ) | 65 MPa   |
| Limite de Escoamento                | ~40 MPa  |

A análise foi restrita ao regime elástico, desconsiderando a zona plástica, e as interações entre peças foram simuladas com contato do tipo superfície-superfície

## 2.2. Simulações Estruturais

Para a análise estrutural do molde, foram aplicadas diferentes condições de carga e restrição. Inicialmente, considerou-se uma pressão interna de 50 kPa, com a face inferior engastada para simular um cenário de confinamento estrutural. Em seguida, foi realizada uma compressão vertical, aplicando uma força de 200 N sobre a face superior do molde e da tampa, mantendo a restrição. Por fim, a compressão lateral foi avaliada com uma força de 200 N distribuída

em uma superfície de 181 mm<sup>2</sup> na face lateral do molde, enquanto a face oposta permanecia engastada, garantindo a estabilidade da estrutura durante a simulação.

2.3. Simulações Fluido-dinâmicas

As simulações de CFD foram conduzidas com base em premissas específicas para garantir a precisão dos resultados. O regime adotado foi permanente (*steady-state*), considerando um escoamento incompressível, sem variações significativas na densidade do fluido. As paredes foram tratadas como adiabáticas, eliminando qualquer troca de calor com o ambiente. Para representar com fidelidade as condições fisiológicas, o fluido de trabalho utilizado foi o soro fisiológico (**Tabela 2**), permitindo uma análise mais realista do comportamento hidrodinâmico dentro da estrutura simulada.

Tabela 2. Propriedades do Soro Fisiológico:

| Propriedades                  | 35°C     | 37°C     | 40°C     |
|-------------------------------|----------|----------|----------|
| Viscosidade cinemática (m²/s) | 791,2E-9 | 763,8E-9 | 722,6E-9 |
| Viscosidade dinâmica (Pa·s)   | 831,4E-6 | 801,9E-6 | 757,7E-6 |
| Densidade (kg/m³)             | 1.051E+3 | 1.050E+3 | 1.049E+3 |

Fonte: KESTIN; KHALIFA; CORREIA, 1981

3. Results

Os testes laboratoriais demonstraram que o RAPHA promove uma aceleração significativa na cicatrização de úlceras diabéticas, com melhoria de até 70% dos casos em três semanas, enquanto o grupo controle apresentou apenas 40% de evolução positiva. Além disso, observou-se redução de inflamações e infecções associadas às lesões tratadas com o dispositivo.

Nos ensaios clínicos, os pacientes que utilizaram o RAPHA relataram menor dor e maior conforto durante o tratamento, indicando um impacto positivo na qualidade de vida. A taxa de rejeição ou efeitos adversos foi insignificante, demonstrando a segurança da tecnologia.

Os testes funcionais e elétricos indicaram conformidade com as normas da ABNT, garantindo a segurança do dispositivo para uso clínico e domiciliar. Além disso, a integração do TexCure, um adesivo com nanopartículas cicatrizantes, proporcionou resultados promissores no fechamento de feridas e regeneração tecidual.

A transferência de tecnologia para a Life Care permitiu avanços na fabricação do lote piloto e nos processos de certificação junto aos órgãos reguladores. Os ensaios clínicos randomizados cegos, realizados em parceria com hospitais, reforçaram a eficácia do equipamento no tratamento de úlceras diabéticas de membros inferiores.

Por fim, a validação do equipamento RAPHA para fins comerciais avançou com a submissão de documentação regulatória à ANVISA e ao INMETRO, garantindo conformidade com exigências técnicas e viabilizando sua introdução no mercado de saúde.

### 3.1. Análise estrutural do dispositivo

Os resultados para a aplicação de pressão interna indicaram que o dispositivo apresenta alta resistência estrutural. As tensões de von Mises atingiram um máximo de 0,7 MPa, enquanto o deslocamento foi de 175 nm. Esses valores, aliados a um fator de segurança de 57, evidenciam que o chip mantém seu comportamento elástico, com distribuição uniforme das tensões e mínima deformação estrutural.

Na compressão vertical, a força de 200 N aplicada na tampa e no molde resultou em uma tensão máxima de 2,3 MPa e deslocamento de 2,95  $\mu\text{m}$ . A análise gráfica mostrou que as tensões estavam concentradas nas interfaces entre tampa e molde, mas o fator de segurança de 17 indicou que a estrutura suporta manipulações intensas sem comprometer sua integridade mecânica.

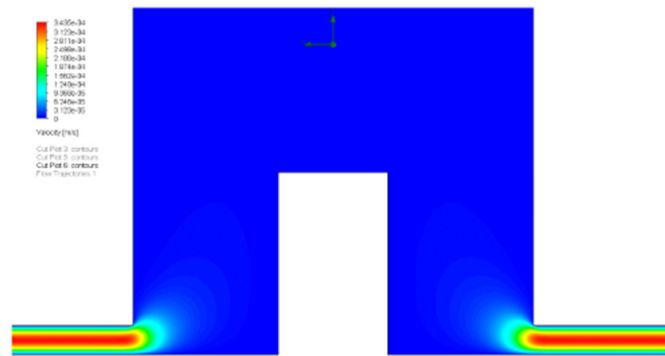
Para a compressão lateral, observou-se uma tensão máxima de 12,4 MPa e deslocamento de 10  $\mu\text{m}$ . Embora esse cenário tenha gerado maior tensão nas áreas de engaste, o fator de segurança permaneceu em 3,2, confirmando que o dispositivo opera dentro do regime elástico. O deslocamento foi distribuído suavemente, e as áreas críticas apresentaram comportamento previsível conforme o modelo simulado.

Esses resultados reforçam a robustez do projeto, indicando que o dispositivo possui ampla margem de segurança em todos os cenários analisados. A análise comparativa mostrou que, mesmo sob compressões extremas, o chip se mantém dentro do regime elástico, garantindo durabilidade e resistência. As simulações confirmam a adequação do dispositivo para aplicações laboratoriais e sugerem futuras investigações sobre fadiga estrutural em ciclos prolongados de uso.

### 3.2. Dinâmica de Fluidos Computacional

A análise do campo de velocidade revelou que o escoamento se desenvolve de forma estável ao longo dos microcanais (**Figura 1**), com máxima velocidade registrada nas regiões centrais do canal e gradiente decrescente próximo às paredes devido ao efeito de atrito. O perfil obtido confirma um padrão laminar esperado para o regime permanente e escoamento incompressível adotado nas premissas.

**Figura 1: Distribuição do Campo de Velocidade no Canal Microfluídico**



**Legenda:** A figura apresenta a distribuição do campo de velocidade obtida através das simulações fluidodinâmicas (CFD) para o dispositivo microfluídico. A escala de cores indica a variação da magnitude da velocidade (m/s), destacando as regiões de maior fluxo (vermelho) e menor fluxo (azul). Observa-se a formação de gradientes de velocidade nas entradas laterais e áreas de recirculação junto às bordas internas do canal. Essa análise é fundamental para compreender o comportamento do fluido no interior do chip e identificar zonas críticas de escoamento, contribuindo para a otimização do design. **Fonte:** Os autores, 2025.

No estudo da distribuição de pressão, observou-se uma queda progressiva desde a entrada até a saída do chip. A pressão máxima foi registrada na entrada, conforme esperado devido à injeção por bomba peristáltica, enquanto a mínima ocorreu na região de saída. Esse comportamento validou a modelagem das condições de contorno e a correta aplicação do volume de escoamento, conforme observado na **Figura 2**.

**Figura 2: Distribuição do Campo de Pressão no Canal Microfluídico**

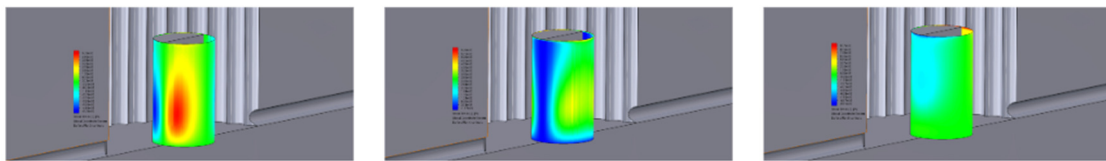


**Legenda:** A figura apresenta o plot da distribuição de pressão obtida nas simulações fluidodinâmicas (CFD) para o dispositivo microfluídico. A escala de cores representa a variação da pressão (Pa), com os níveis mais altos indicados em

vermelho e os mais baixos em verde. Nota-se uma queda progressiva da pressão ao longo do canal, evidenciada pela transição de cores, com pico máximo registrado na entrada (101325,16 Pa). **Fonte:** Os autores, 2025.

A análise da tensão de cisalhamento (**Figura 3**) nas paredes internas indicou que os maiores valores se concentraram nas bordas iniciais dos microcanais, áreas críticas para o desgaste do material. Entretanto, as tensões estavam dentro das ordens de grandeza previstas, não comprometendo a integridade estrutural do dispositivo.

**Figura 3: Análise de Tensão de Cisalhamento no Tecido Alvo Simulado**



**Legenda:** A figura apresenta o plot da distribuição de tensão de cisalhamento obtida nas simulações estruturais. O componente cilíndrico representado simula o tecido alvo, permitindo a análise do comportamento mecânico sob diferentes condições de carregamento. As três vistas exibem perspectivas variadas do modelo, destacando áreas críticas de concentração de tensões. A escala de cores indica a magnitude da tensão de cisalhamento, com zonas de maior intensidade em vermelho e menor intensidade em azul. Observa-se uma distribuição desigual das tensões, com pontos de maior solicitação mecânica concentrados nas regiões laterais e próximas à base do tecido simulado. Os resultados podem indicar o comportamento das células, que pode se moldar às forças sob ele aplicadas. **Fonte:** Os autores, 2025.

Esses resultados foram considerados satisfatórios, com validação conforme as ordens de grandeza esperadas. A discretização da geometria com malha refinada contribuiu para a precisão das simulações. O estudo demonstrou que o chip apresenta comportamento fluidodinâmico estável, com distribuição uniforme de velocidade e pressão, além de tensões de cisalhamento em níveis seguros para operação contínua. Essas análises estabeleceram uma base sólida para futuras otimizações de design e testes experimentais.

#### 4. Discussion

Os canais microfluídicos do dispositivo devem englobar a estrutura e o microambiente específico do tecido, o que traz a necessidade de um design específico para cada órgão ou tecido que se pretende cultivar (CHO; LEE; AHN, 2023).

Os módulos de órgãos, definidos como as construções dos tecidos miniaturizados, podem ser cultivados e replicados de acordo com distintas metodologias, como impressão 3D, coletados de

pacientes ou desenvolvidos em laboratório. Para que estes tecidos ou órgãos possam crescer e amadurecer, são nutridos por meio de oxigênio e meio de cultura específico, conectados a uma entrada e saída para garantir o reabastecimento e fluxo contínuo, quando aplicável (EMMERICH; EBNER; WILLE, 2024).

Os designs de OoCs correspondentes ao seu tecido ou órgão alvo não é uma tarefa trivial. Atualmente, os designs são projetados em sua maioria de forma manual, devido à complexidade dos projetos que irão se assemelhar às características da fisiologia humana. Dentre os aspectos a serem considerados, destacam-se: i. dimensões e escala do módulo de órgãos, ii. tensão de cisalhamento necessária nas membranas, iii. geometria e dimensões dos microcanais e iv. Pressões da bomba a ser conectada. Pequenas alterações podem gerar significativos resultados em todo o sistema (EMMERICH; EBNER; WILLE, 2024).

A análise estrutural revelou que o dispositivo apresenta alta resistência mecânica, mantendo-se no regime elástico sob diferentes condições de carga. As tensões de von Mises permaneceram em níveis seguros, com valores máximos de 0,7 MPa para pressão interna, 2,3 MPa para compressão vertical e 12,4 MPa para compressão lateral. O deslocamento estrutural foi mínimo, variando entre 175 nm e 10 µm, enquanto os fatores de segurança de 57, 17 e 3,2 garantem que o chip pode suportar manipulações intensas sem risco de falha estrutural.

A simulação do campo de velocidade demonstrou que o escoamento dentro dos microcanais ocorre de forma estável e laminar, seguindo o comportamento esperado para fluidos biológicos. A maior velocidade foi registrada no centro dos canais, enquanto a redução nas paredes resultou do atrito fluido-estrutura.

A análise da distribuição de pressão validou o modelo adotado, confirmando a queda progressiva de pressão entre a entrada e a saída, conforme esperado para sistemas de microfluídica acionados por bomba peristáltica. Esse comportamento assegura um fluxo contínuo e previsível, essencial para experimentos que envolvem células e tecidos em microambientes controlados.

## 5. Conclusions

A tensão de cisalhamento nas paredes internas foi um fator crítico avaliado, uma vez que pode influenciar na adesão celular e na longevidade do material. Os resultados indicaram que as regiões de maior cisalhamento estavam localizadas nas bordas iniciais dos microcanais, mas os valores permaneceram dentro dos limites aceitáveis para operação contínua. Isso sugere que o dispositivo pode ser utilizado em testes de longo prazo sem degradação significativa.

Além de impulsionar o ciclo de desenvolvimento, as simulações computacionais oferecem a possibilidade de testar e comparar rapidamente múltiplas configurações de *design*, fornecendo insights que aprimoram a eficiência e a reprodutibilidade do chip. Isso é essencial para aumentar a precisão dos resultados experimentais em futuras aplicações biomédicas e farmacológicas. Ao integrar a modelagem computacional ao processo de desenvolvimento, este estudo reforça a importância estratégica das simulações na inovação de dispositivos médicos avançados.

## 6. Patents

Plataforma microfluídica destinada a replica ambientes biomiméticos complexos sobre a formação e manutenção de vasos sanguíneos em distúrbios ou condições de saúde relacionadas a análise da angiogênese e vasculogênese - Número do Processo **BR 20 2025 004913 4**.

**Funding:** Esta pesquisa recebeu apoio da Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAP-DF), sob o Processo nº 00193.00002366/2022-81, e da Fundação de Empreendimentos Científicos e Tecnológicos (FINATEC), com os Projetos nº 7425 e 7426. O apoio da FINATEC resulta de uma emenda parlamentar da Deputada Federal Erika Kokay. Expressamos nossa sincera gratidão à Deputada Federal Erika Kokay, do Distrito Federal, cujo apoio foi inestimável. Agradecemos também ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo incentivo. Nossa especial apreciação vai para a colaboração entre a Universidade de Brasília (UnB) e a Cornell University (Ithaca, NY, EUA), que contribuiu significativamente para nossos esforços. Reconhecemos a colaboração essencial e o apoio da Life Care Medical Industry, de São Paulo, Brasil. Por fim, agradecemos ao Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM) pelo Acordo de Parceria para Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico e Científico nº 22.0650/2024 com a Universidade de Brasília (UnB).

**Acknowledgments:** A equipe agradece à empresa Life Care pelo apoio técnico e pela colaboração nas etapas de desenvolvimento e validação desta pesquisa. Manifestamos nossa gratidão à Fundação de Apoio à Pesquisa do Distrito Federal (FAP-DF) pelo financiamento essencial à viabilização deste trabalho, por meio de projetos voltados à inovação em saúde.

Agradecemos ainda à Deputada Federal Erika Kokay, pelo compromisso com a ciência e pela destinação de recursos parlamentares que fortaleceram a infraestrutura de pesquisa em nosso grupo, e à Senadora Leila Barros (Leila do Vôlei), cujo apoio foi fundamental para o avanço das ações de regulamentação e translação tecnológica dos dispositivos desenvolvidos.

**Conflicts of Interest:** Os autores declaram não haver conflitos de interesse. Os patrocinadores do financiamento não tiveram qualquer papel no delineamento do estudo, na coleta, análise ou interpretação dos dados, na redação do manuscrito ou na decisão de publicar os resultados.

## References

- BAKUOVA, N. et al. Design, Simulation, and Evaluation of Polymer-Based Microfluidic Devices via Computational Fluid Dynamics and Cell Culture “On-Chip”. **Biosensors**, v. 13, n. 7, p. 754, 22 jul. 2023.
- BALE, A. S. et al. **Advancements of Lab on Chip in Reducing Human Intervention: A Study**. 2021 3rd International Conference on Advances in Computing, Communication Control and Networking (ICAC3N). **Anais...IEEE**, 17 dez. 2021.
- CHLIARA, M. A.; ELEZOGLOU, S.; ZERGIOTI, I. Bioprinting on Organ-on-Chip: Development and Applications. **Biosensors**, v. 12, n. 12, p. 1135, 6 dez. 2022.
- CHO, S.; LEE, S.; AHN, S. I. Design and engineering of organ-on-a-chip. **Biomedical Engineering Letters**, v. 13, n. 2, p. 97–109, 2 maio 2023.
- EMMERICH, M.; EBNER, P.; WILLE, R. Design Automation for Organs-on-Chip. **Proceedings -Design, Automation and Test in Europe, DATE**, n. Date, p. 0–5, 2024.

KESTIN, J.; KHALIFA, H. E.; CORREIA, R. J. Tables of the dynamic and kinematic viscosity of aqueous NaCl solutions in the temperature range 20–150 °C and the pressure range 0.1–35 MPa. **Journal of Physical and Chemical Reference Data**, v. 10, n. 1, p. 71–88, 1 jan. 1981.

KREUTZER, F. P. et al. Alternative strategies in cardiac preclinical research and new clinical trial formats. **Cardiovascular Research**, v. 118, n. 3, p. 746–762, 21 fev. 2022.

LIRA MARIO, M.; CASADO FANNY, L. **Design and in silico validation of a human body on a chip for toxicity assessment of drugs to prevent graft-versus-host disease**. 2023 IEEE Nanotechnology Materials and Devices Conference (NMDC). **Anais...IEEE**, 22 out. 2023.

**U.S. EPA to eliminate all mammal testing by 2035.** Disponível em: <<https://www.science.org/content/article/us-epa-eliminate-all-mammal-testing-2035>>. Acesso em: 8 abr. 2024.

WANG, L. et al. A new approach of using organ-on-a-chip and fluid–structure interaction modeling to investigate biomechanical characteristics in tissue-engineered blood vessels. **Frontiers in Physiology**, v. 14, 12 maio 2023.

WANG, Y.; MARUCCI, L.; HOMER, M. E. In silico modelling of organ-on-a-chip devices: an overview. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 12, 27 jan. 2025.