Próteses oculares de biomodelos produzidos em manufatura aditiva com Poliácido Lático

Yasmin Souza Prates [1], Yasmin Souza Prates[2], Taiane Santos Silva [2], Maise Medeiros Gomes da Silva[2], José Eduardo de Oliveira[3], Tales Dias do Prado[4]

[1]PIVIC/UniRV, graduanda do curso de Medicina Veterinária, Universidade de Rio Verde. ysp172017@Outlook.com.
[2]Graduanda do curso de Medicina Veterinária, Universidade de Rio Verde.
[3]Médico veterinário.
[4]Orientador, docente Dr. da Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Rio Verde. talesprado@unirv.edu.br.

Reitor:
Prof. Me. Alberto Barella Netto

Pró-Reitor de Pesquisa e Inovação:
Prof. Dr. Carlos César E. de Menezes

Editor Geral:
Prof. Dra. Andrea Sayuri Silveira Dias Terada

Editores de Seção:
Profa. Dra. Ana Paula Fontana
Prof. Dr. Hidelberto Matos Silva
Prof. Dr. Fábio Henrique Baia
Pra. Dra. Muriel Amaral Jacob
Prof. Dr. Matheus de Freitas Souza
Prof. Dr. Warley Augusto Pereira

Fomento:
Programa PIBIC/PIVIC UniRV/CNPq 2022-2023

Resumo: A utilização da tecnologia de Manufatura Aditiva (Impressão 3D) para desenvolver próteses oculares a partir de biomodelos de PLA foi investigada neste estudo, com o objetivo de avaliar sua resistência microbiológica e possível rejeição pelo sistema imunológico de animais. A Manufatura Aditiva tem ganhado destaque em diversas áreas, incluindo a medicina, oferecendo a produção de objetos personalizados com grande precisão. O projeto concentrou-se na criação de próteses oculares impressas em 3D usando PLA, um bioplástico seguro. Para avaliar a biocompatibilidade e a resposta imunológica, os implantes foram inseridos em coelhos e monitorados durante um período de 30 dias. Os resultados obtidos mostraram que, apesar do procedimento cirúrgico, os parâmetros fisiológicos dos animais não foram significativamente afetados. Os animais demonstraram padrões fisiológicos compatíveis com a literatura, embora alguns tenham exibido comportamento agressivo, atribuído ao estresse cirúrgico. Foi observada a ocorrência de edema e secreção purulenta em um dos animais, associada ao método de esterilização com glutaraldeído. No entanto, a ausência de rejeição dos implantes sugere uma boa tolerância biológica. Além disso, a avaliação do ato de piscar revelou uma recuperação bem-sucedida após a cirurgia. A interação dos implantes com o tecido conjuntival na cavidade exoftálmica não resultou em explantes. A Manufatura Aditiva pode oferecer uma alternativa acessível para a produção de próteses oculares personalizadas. No entanto, são necessárias investigações adicionais com amostras maiores e períodos de acompanhamento mais longos para validar completamente a segurança e eficácia dessas próteses em contextos clínicos futuros.

Palavras-Chave: Lagomorfos, impressora 3D, PLA.

Ocular prostheses from biomodels produced through additive manufacturing with Polylactic Acid.

Abstract: *The use of Additive Manufacturing technology (3D Printing) to develop ocular prostheses from PLA biomodels was investigated inthisstudy,aimingtoassesstheir microbiological resistance and possible rejection by the immune system of animals. Additive Manufacturing has gained prominence in various fields, including medicine, offering the production of personalized objects with great precision. The project focused on creating 3D-printed ocular prostheses using PLA, a safe bioplastic. To evaluate biocompatibility and immune response, the implants were inserted into rabbits and monitored for a period of 30 days. The results obtained showed that, despite the surgical procedure, the physiological parameters of the animals were not significantly affected. The animalsexhibitedphysiologicalpatterns*

consistent with the literature, although some displayed aggressive behavior, attributed to surgical stress. The occurrence of edema and purulent secretion was observed in one of the animals, associated with the sterilization method using glutaraldehyde. However, the absence of implant rejection suggests good biological tolerance. Furthermore, the evaluation of the blinking reflex revealed successful recovery after surgery. The interaction of implants with the conjunctival tissue in the exophthalmic cavity did not result in explantation. The promising results of this study indicate that Additive Manufacturing technology may offer an affordable alternative for the production of personalized ocular prostheses. However, further investigations with larger samples and longer follow-up periods are needed to fully validate the safety and effectiveness of these prostheses in future clinical contexts.

Keywords: *Lagomorphs. 3D printer. PLA.*

Introdução

A manufatura aditiva é um processo que comercialmente está no mercado desde a década de 1980 e sua tecnologia consiste na produção de objetos tridimensionais, a partir da deposição de variados materiais em camadas. Proveniente das áreas de arquitetura e engenharia, cuja finalidade inicial era a criação de maquetes, presentes personalizados e protótipos industriais, a impressão 3D, consiste na construção de objetos físicos a partir de modelos digitais feitos no computador em softwares de desenho técnico, modelagem digital tridimensional ou escaneamento digital. Dependendo da qualidade e capacidade da impressora, o resultado se torna muito preciso e rico em detalhes (SANTOS, 2018).

Com o passar dos anos, a prototipagem rápida está se tornando uma descoberta ímpar para a evolução de diversas áreas, como na indústria, comunicação, arte, projetos e também, mais recentemente, na área da saúde em planejamento cirúrgico, na criação de próteses e em sala de aula, para o estudo em anatomia e produção de implantes (SILVA e KAMINSK, 2008).

O princípio dessa tecnologia baseia-se na modelagem de objetos a partir de desenhos gerados em CAD ou de dados digitalizados por varrimento, conceito conhecido como Engenharia Reversa. Assim, as impressoras 3D podem gerar o protótipo sem a necessidade de moldes, até mesmo para a fixação, pois, a própria tecnologia cria o suporte do objeto (RAULINO, 2011).

Destaca-se que os avanços tecnológicos, foram criados pela indústria com o propósito de diminuir o tempo, melhorando a qualidade e reduzindo o preço do produto final para o consumidor, se expandiu também a área da medicina. Nesse sentido, algumas pesquisas foram realizadas, com objetivo de desenvolver novas possibilidades para o planejamento cirúrgico, utilizando para isso imagens de tomografia computadorizada (CT) e ressonância magnética (MRI), possibilitando que os dados sejam transformados em imagens tridimensionais, proporcionando inúmeros benefícios na área biomédica e na medicina veterinária, sendo uma das aplicabilidades a criação de biomodelos de próteses e órteses (LIMA, 2003).

A impressão 3D tem alcançados áreas na indústria automobilística, aeroespacial entre outras. A tecnologia tem se expandido nos últimos anos e espera-se que ela também revolucione a área da saúde. O uso médico da impressão em 3D, tanto real quanto potencial, pode ser organizado em várias categorias amplas, incluindo: fabricação de tecidos vivos e órgãos; criação e personalização de próteses, implantes e modelos anatômicos; e uso farmacêutico (MATOZINHOS et al., 2017).

Segundo Osorio et al. (2018), novas modalidades terapêuticas na área da ortopedia e traumatologia veterinária vem sendo desenvolvidas. Com o avanço tecnológico, o surgimento de impressoras 3D e a maior disponibilidade de materiais para a fabricação de dispositivos de suporte, houve um crescimento no campo da reabilitação animal, sendo possível oferecer novas opções de tratamento acometidos por lesões ortopédicas.

As tecnologias de Prototipagem Rápida permitem a produção de próteses a baixo custo, com maior rapidez e conforme a demanda, sendo inclusive capazes de criar peças altamente complexas e personalizadas. Existe uma vasta gama de materiais que podem ser utilizados na impressão desses modelos e, conforme o ABS (Acrilonitrila Butadieno Estireno) e o PLA (Poliácido Lático) são os polímeros mais utilizados em tecnologias FDM (Maia, 2016).

Este projeto de pesquisa visa a utilização da tecnologia de Manufatura Aditiva (Impressão 3D) para o desenvolvimento próteses oculares de biomodelos de PLA, a fim de analisar os resultados visando a resistência microbiologia e uma possível rejeição do sistema imune do animal, para que futuramente estes materiais sejam de fácil obtenção para impressões de próteses e órteses. Os materiais implantados passarão por análises macro e microscópica.

Material e Métodos

O presente trabalho foi submetido à aprovação pelo Comitê de Ética de Animais (CEUA) da Universidade de Rio Verde (UniRV) e seguiu os princípios éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), sob protocolo N° 01/22.

Animais: Para realização deste estudo, foram utilizados cinco coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) da raça Nova Zelândia Branco, de ambos os sexos, de aproximadamente 10 meses de vida e massa corporal aproximada de 4,5 quilogramas, oriundos do Setor de Cunicultura da Universidade de Rio Verde.

Os animais permaneceram no Setor de Cunicultura da Universidade de Rio Verde, em gaiolas individuais, com correntes penduradas para minimizar o estresse, por um período de oito semanas. Durante todo o experimento, os animais permaneceram nas gaiolas individuais, recebendo ração e água ad libitum, com reposição duas vezes ao dia, e limpeza do local diariamente.

Impressão dos implantes: Os biomodelos foram feitos pela Impressora 3D ZONESTAR DIY 802QR2, que possui dois bicos de extrusão com movimentação nos eixos X-Z e mesa de trabalho aquecida com movimentação no eixo Y, com a técnica de Modelagem por Fusão de Deposição – FDM, com filamento de Poliácido Lático.

Implantes e Método de esterilização: Os implantes foram impressos em formato de globos (Figura 1A) oculares e inseridos nas órbitas dos olhos esquerdos após retirada do olho (enucleação). Como método de esterilização, os implantes foram imersos em glutaraldeído por 24 horas e, antes de serem implantados nos animais, foram lavados com água destilada estéril, para evitar a toxicidade do material ao entrar em contado com o tecido vivo.

Pré-operatório e protocolo anestésico: Após a constatação da higidez dos animais pelo exame físico completo, foi realizada tricotomia na região da orelha para acesso à veia auricular caudal. Os animais foram encaminhados para o centro cirúrgico da Clínica Veterinária de Animais de Pequeno Porte da UniRV. Ato seguido, utilizou-se o protocolo anestésico de acepromazina (na dose de 0,04 ml/kg), cloridrato de tramadol, (na dose de 4 mg/kg), midazolam (na dose de 0,4 mg/kg) e cetamina (na dose de 22 mg/kg), por via IM, seguido de bloqueio anestésico local infiltrativo, com 0,5ml de lidocaína à 2,0%. Os animais foram monitorados durante todo o procedimento e a manutenção anestésica realizada com cetamina (na dose de 11 mg/kg, por via endovenosa).

Procedimento cirúrgico: A enucleação transconjuntival foi realizada mediante exposição adequada do globo ocular (SLATTER, 1998) (Figura 1B). Em seguida, realizou-se incisão da conjuntiva perilimbar, dissecção junto ao globo e desinserção de todos os músculos extraoculares. A rotação medial do globo ocular foi realizada para a exposição do nervo óptico, o qual foi pinçado e ligado com fio de poliglecaprone – 25, 2-0, para posterior secção (Figura 1C). Pequenas hemorragias oriundas da conjuntiva foram controladas por hemostasia compressiva com gaze estéril. A terceira pálpebra e o tarso palpebral foram mantidos, assim como a glândula lacrimal. A prótese ocular foi fixada por meio de fio de náilon na conjuntiva remanescente, através pequenos três orifícios situados na própria prótese (Figura 1D).

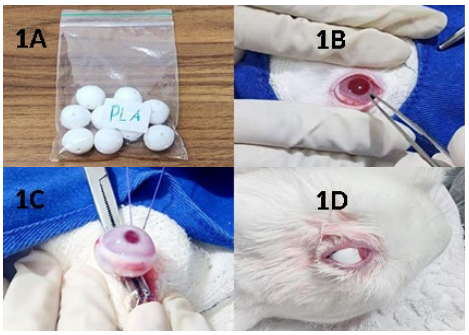

Figura 1 – A: Globos oculares impressos com filamento de Poliácido Lático. B: Exposição adequada do globo ocular, para a realização da enucleação. C: Ligadura da veia e artéria ocular, assim como do nervo óptico, com poliglecaprone 25. Aspecto final imediatamente após a fixação da prótese de PLA.
Fonte: acervo pessoal.

Pós-cirúrgico: Os animais foram monitorados até o restabelecimento completo da consciência, quando foram encaminhados novamente às suas respectivas baias. Foram administrados Enrofloxacina 2,5% (3 mg/Kg, via intramuscular, uma vez ao dia por 7 dias), Cloridrado de Tramadol (3 mg/Kg, via subcutânea, três vezes ao dia por 3 dias) e Cetoprofeno (1mg/Kg, via intramuscular, uma vez ao dia por 4 dias). Os olhos foram limpos duas vezes ao dia com solução fisiológica estéril e receberam spray de rifamicina, durante 7 dias, para auxiliar a cicatrização completa.

Avaliação clínica: Diariamente, os animais foram monitorados e avaliados quanto aos parâmetros fisiológicos (frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura e capacidade de urinar e defecar). As feridas foram avaliadas quanto à presença de secreção, tipo de secreção e dia final da cicatrização. Possíveis processos infecciosos foram identificados e tratados.

Eutanásia dos animais: Ao término do período de avaliação de 30 dias, os animais foram encaminhados para eutanásia. Para isto, realizou-se uma superdosagem anestésica de cetamina no volume de 66 ml/Kg, por via intravenosa, na veia auricular caudal, seguida da administração de cloreto de potássio. Na sequência foram avaliados os parâmetros vitais, como frequência cardíaca, frequência respiratória e pulso, realizando a confirmação do óbito dos animais.

Coleta de amostra e análise histopatológica: Após a realização da eutanásia, realizou-se avaliação macroscópica da área dos implantes e os mesmos foram removidos das órbitas oculares junto ao tecido mole adjacente.

Resultados e Discussão

Os animais foram monitorados diariamente para observar se havia mudanças em sua ingestão de alimentos, consumo de água, e habilidade para urinar e defecar após o procedimento cirúrgico. Notou-se que, mesmo após a realização do procedimento cirúrgico, a rotina desses parâmetros não foi alterada. No entanto, é importante mencionar que as quantidades exatas de alimentos e água ingeridas,

bem como a frequência e a capacidade de urinar e defecar, não foram registradas numericamente durante o estudo.

Os parâmetros fisiológicos de frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura corporal foram avaliados a partir do 10 dia de transcorrida a cirurgia e encontraram-se dentro dos valores de referência discriminados por Meredith e Flecknell (2014). Santos, 2023 afirma que, em animais domésticos, têm sido demonstrados que alguns fatores estressantes levam a queda da produção, transtornos reprodutivos, distúrbios comportamentais e alterações fisiológicas importantes. Os coelhos operados, mesmo submetidos ao estresse, demonstraram padrões fisiológicos compatíveis com níveis descritos pela literatura, contudo dois coelhos (33,33%) tornaram-se visivelmente mais agressivos, irritados e sensíveis à presença humana. Tal comportamento pode estar associado ao estresse cirúrgico propriamente dito.

A presença de edema na região cirúrgica foi uma alteração apresentada por apenas 1 animal (16,66%), durante os 5 primeiros dias do período pós-operatório. A este respeito, Silva et al. (2005) documentaram a incidência de edema associado à utilização de glutaraldeído como método de esterilização de implantes. De acordo com as diretrizes da ANVISA (2007), o glutaraldeído apresenta propriedades esterilizantes com um tempo de exposição de 8 a 10 horas, além de atuar como um desinfetante de alto nível com um tempo de exposição de 30 minutos. Ele é recomendado para esterilizar artigos críticos e semicríticos sensíveis ao calor, bem como para realizar desinfecção de alto nível e descontaminação. No entanto, devido à sua natureza alergênica, como indicado pela ANVISA (2007), ele pode provocar reações locais, como as observadas nos animais do experimento.

O mesmo animal que apresentou o edema, também apresentou secreção serosa, que se transformou em purulenta, durante os 5 primeiros dias do período pós cirúrgico. Segundo SILVA et al. (2014) as infecções dos sítios cirúrgicos são potencialmente comuns nos pacientes da medicina veterinária. As cirurgias ortopédicas apresentaram maior quantidade de infecções cirúrgicas, seguidas pelas cirurgias gerais, cirurgias no sistema tegumentar, cirurgias no sistema geniturinário e cirurgias nas regiões da cabeça e do pescoço.

A avaliação do ato de piscar foi mais um dos parâmetros submetidos à análise no decorrer do experimento. Foi observado que, no terceiro dia após a cirurgia, 50% dos animais recuperaram a capacidade de piscar, e no oitavo dia, todos os animais apresentaram uma retomada normal do ato de piscar. De acordo com Costa et al. (2006), o ato periódico de piscar desempenha um papel fundamental na manutenção e renovação do filme lacrimal. Considerando que o objetivo da pesquisa está relacionado à utilização de uma prótese fabricada por impressora 3D, é crucial que o filme lacrimal seja preservado para garantir a integridade da prótese e sua adequação às condições reais do paciente. Uma parte crucial da avaliação clínica envolveu a observação da interação do implante com o tecido conjuntival na cavidade exoftálmica. Não foram registradas ocorrências de explante em relação às próteses implantadas. De acordo com Silva et al. (2014), é intrínseco a qualquer procedimento cirúrgico um certo grau de probabilidade de intercorrências e/ou complicações associadas. Entre as intercorrências e complicações mais comuns estão hemorragias, infecções, parestesias e a perda inicial dos implantes. No entanto, como demonstrado nesta observação, a ausência de rejeição dos implantes sugere que esse material é bem tolerado pelo organismo, proporcionando uma expectativa positiva em relação à sua aceitação biológica.

Conclusão

Os resultados deste estudo indicam que a aplicação da tecnologia de Manufatura Aditiva para a fabricação de próteses oculares a partir de biomodelos de Poliácido lático representa uma estratégia promissora e viável. Contudo, é imperativo salientar a necessidade de prosseguir com investigações adicionais, incluindo amostras mais numerosas e uma extensão do período de acompanhamento, a fim de robustecer a validação da segurança e eficácia destas próteses. Se os achados favoráveis persistirem, essas próteses poderão potencialmente tornar-se uma alternativa acessível para a obtenção de órteses ou próteses oculares personalizadas em contextos clínicos futuros.

Agradecimentos

Agradeço a instituição de ensino Universidade de Rio Verde (UNIRV) e ao Programa Institucional Voluntario de Iniciação Cientifica (PIVIC) por proporcionar a oportunidade e estrutura para execução e conclusão do projeto.

Referências Bibliográficas

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Conceitos Técnicos. Disponível em: < http://www.anvisa.gov.br/saneantes/conceito.htm#O QUE SÃO SANEANTES >.

COSTA, P. G. et al. Avaliação do filme lacrimal de pacientes com distonia facial durante tratamento com toxina botulínica tipo A. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, v. 69, p. 319-322, 2006. Crystallinity and Thermomechanical Analysis of Annealed Poly (ethylene terephthalate) films, **European Polymer Journal**, v. 44, p. 1475–1486, 2008.

LIMA, M.V.A. **Modelo de fatiamento adaptativo para prototipagem rápida - implementação no processo de modelagem por fusão e deposição (fdm).** 2009. 95f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica e de Materiais) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2009.

MAIA, B. A. Parametrização Dimensional, por Modelo de Regressão, de Próteses de Mão para Crianças, Confeccionadas por Manufatura Aditiva. 75p. Dissertação (Mestrado em Modelagem e Otimização) – Universidade Federal de Goiás, Catalão, 2016.

MATOZINHOS, I.P.; MADUREIRA, A.A.C.; SILVA, G.F.; MADEIRA G.C.C.; OLIVEIRA, I.F.A.;

CORRÊA, C.R. Impressão 3D: Inovações no campo da Medicina. **Revista Interdisciplinar Ciências Médicas** – MG, v. 1, n. 1, p. 143-162, 2017.

MEREDITH, A.; FLECKNELL, P. BSAVA **Manual of rabbit medicine**. 2nd ed. Iowa: WileyBlackwell, 2014. 336 p.

OSORIO,F.E.;COLORADO,S.J.;CORTEZE,A.A.;RUBIO,J.C.C;REZENDE,C.M.F. Desenvolvimento de dispositivos ortopédicos por manufatura aditiva para animais de companhia com deficiências na locomoção. **Investigação**, v. 17, n. 14, p. 19, 2018.

RAULINO, B. R. **Manufatura Aditiva: Desenvolvimento de uma máquina de prototipagem rápida baseada na tecnologia FDM (modelagem por fusão e deposição).** 2011. 105p. Trabalho de Graduação (Graduação em Engenharia de Controle e Automação) - Faculdade de Tecnologia, Universidade de Brasília, Brasília, 2011.

SANTOS, E.O. Metabolismo do estresse: impactos na saúde e na produção animal. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2005. Disponível em: [1]. Acesso em: 05 out. 2023.

SANTOS, M.A.R.; TOKIMATSU, R.C.; TREICHEL, T.L.E. Estudo de caso: a utilização de biomodelo no planejamento de órtese para tratamento de laminite bovina. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA E CIÊNCIA DOS MATERIAIS, 23., 2018, Foz do Iguaçu. **Anais** Foz do Iguaçu: IPEN, 2018. p. 8.706-8.

SILVA, A. C. et al. Análise das intercorrências e complicações em instalação de implantes dentais: um estudo retrospectivo. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial*, v. 10, n. 4, p. 11-20, 2010. Acesso em: 5 out. 2023.

SILVA, G.C.; KAMINSKI, P.C. **Prototipagem rápida aplicada às peças utilizadas em ensaios estáticos de embalagens para acondicionamento e transporte de peças automotivas.** 2008. 174f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Automotiva) – Escola Politécnica da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

SILVA, L. C. et al. **Incidência de infecção do sítio cirúrgico e fatores de risco associados na clínica cirúrgica de pequenos animais**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v. 66, n. 6, p. 1815-1822, 2014.