



Próteses oculares de biomodelos produzidos em manufatura aditiva com Poliuretano Termoplástico

Maise Medeiros Gomes da Silva¹, Yasmin Souza Prates², Taiane Santos Silva², João Pedro Guedes da Silva², José Eduardo de Oliveira³, Tales Dias do Prado⁴

¹PIVIC/UniRV, graduanda do curso de Medicina Veterinária, Universidade de Rio Verde. maise.m.g.silva@academico.unirv.edu.br

²Graduanda do curso de Medicina Veterinária, Universidade de Rio Verde

³Médico Veterinário.

⁴Orientador, 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: Explorou-se a aplicação da tecnologia de Manufatura Aditiva (Impressão 3D) para criar biomodelos feitos de Poliuretano Termoplástico, implantados nas órbitas oculares de coelhos, com o objetivo de avaliar sua resistência microbiológica e as possíveis reações do sistema imunológico. Os resultados obtidos sugerem que essa abordagem possui grande potencial no desenvolvimento de próteses oculares. Durante o estudo, os parâmetros fisiológicos dos coelhos se mantiveram estáveis, indicando uma resposta biológica favorável, apesar de algumas ocorrências pontuais de edema e secreção serosa. No entanto, a identificação do desprendimento de implantes em 40% dos casos levanta questões relevantes sobre a tolerância do organismo a esses materiais. Portanto, são necessárias investigações adicionais com amostras mais amplas e um período de monitoramento prolongado para fortalecer a validação da segurança e eficácia dessas próteses. Se os resultados positivos persistirem, essas próteses têm o potencial de se tornarem uma alternativa acessível e personalizada em contextos clínicos futuros, representando um avanço significativo na área de próteses oculares e biomodelos. Este estudo fornece uma base sólida para futuras pesquisas na busca por soluções inovadoras na fabricação de próteses oculares e no desenvolvimento de biomodelos para diversas aplicações médicas e veterinárias. A tecnologia de Impressão 3D, quando combinada com materiais adequados, demonstra ser uma ferramenta promissora na criação de dispositivos médicos personalizados, oferecendo esperança para pacientes que necessitam de próteses oculares e abrindo novos horizontes na área de pesquisa médica.

Palavras-Chave: Lagomorfo. Olho. TPU.



Ocular prostheses from biomodels produced through additive manufacturing with Thermoplastic Polyurethane

Abstract: *The application of Additive Manufacturing technology (3D Printing) was explored to create biomodels made of Thermoplastic Polyurethane, implanted in the orbital cavities of rabbits, with the aim of assessing their microbiological resistance and potential immune system reactions. The results obtained suggest that this approach holds significant potential in the development of ocular prostheses. Throughout the study, the physiological parameters of the rabbits remained stable, indicating a favorable biological response, despite occasional instances of edema and serous secretion. However, the identification of implant detachment in 40% of cases raises pertinent questions regarding the organism's tolerance to these materials. Therefore, further investigations with larger samples and an extended monitoring period are required to strengthen the validation of the safety and efficacy of these prostheses. If positive outcomes persist, these prostheses have the potential to become an accessible and personalized alternative in future clinical contexts, representing a significant advancement in the field of ocular prostheses and biomodels. This study provides a solid foundation for future research in the pursuit of innovative solutions in the manufacturing of ocular prostheses and the development of biomodels for various medical and veterinary applications. 3D Printing technology, when combined with suitable materials, proves to be a promising tool for creating customized medical devices, offering hope to patients in need of ocular prostheses and opening new horizons in medical research.*

Keywords: *Eye. Lagomorph. TPU.*

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; 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 alcançado 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 cirurgia veterinária 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.

O Poliuretano Termoplástico faz parte do grupo dos termoplásticos, compostos por segmentos rígidos e flexíveis, aplicados em diversas áreas como a medicina, setores automobilísticos e industriais. Foram desenvolvidos na década de 1950 em alternativa aos termofixos. A utilização deste material apresenta altas taxas de crescimento neste segmento de mercado, devido à sua combinação única de propriedades, tais como facilidade de processabilidade, alta resistência à abrasão e alta elasticidade. (Fiorio, 2011).

Este projeto de pesquisa visou a utilização da tecnologia de Manufatura Aditiva (Impressão 3D) para o desenvolvimento de biomodelos de Poliuretano Termoplástico implantados órbitas de coelhos 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.

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 Poliuretano Termoplástico.

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 contato com o tecido vivo

Pré-operatório e protocolo anestésico: Após a constatação da hígidez 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, dissecação 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).

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.



Figura 1 A – Globos oculares impressos com filamento de Poliuretano Termoplástico. 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 TPU.

Fonte: autoria própria.

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 submetidos a um acompanhamento diário para avaliar possíveis alterações em seu consumo de alimentos, ingestão de água e capacidade de urinar e defecar após o procedimento cirúrgico. Observou-se que, mesmo após a realização da cirurgia, não houve mudanças na rotina desses parâmetros. No entanto, é relevante destacar que as quantidades exatas de alimentos e água consumidas, 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, destaca que em animais domésticos, vários estudos demonstraram que fatores estressantes podem resultar em redução na produção, transtornos reprodutivos, distúrbios



comportamentais e alterações fisiológicas significativas. Mesmo quando submetidos ao estresse, os coelhos submetidos à cirurgia apresentaram padrões fisiológicos em conformidade com os níveis descritos na literatura.

A presença de edema na região cirúrgica foi detectada em apenas 1 dos animais (representando 16,66% do grupo) durante os dois primeiros dias do período pós-operatório. A esse respeito, Silva et al. (2005) registraram a incidência de edema associado à utilização de glutaraldeído como método de esterilização de implantes. Conforme as diretrizes da ANVISA (2007), o glutaraldeído apresenta propriedades esterilizantes, com um tempo de exposição recomendado de 8 a 10 horas, além de servir como desinfetante de alto nível, com um tempo de exposição de 30 minutos. É recomendado para a esterilização de artigos críticos e semicríticos sensíveis ao calor, bem como para realizar desinfecção de alto nível e descontaminação. Entretanto, devido à sua natureza alergênica, conforme indicado pela ANVISA (2007), ele pode desencadear reações locais, semelhantes às observadas nos animais deste experimento.

Dois dos animais do grupo de estudo manifestaram a presença inicial de secreção serosa nos locais cirúrgicos, que posteriormente evoluiu para uma secreção purulenta, ao longo de um período de três dias após o procedimento cirúrgico. Este fenômeno está em concordância com as observações de Silva et al. (2014), que assinalaram a ocorrência relativamente frequente de infecções nos sítios cirúrgicos em pacientes da medicina veterinária. Conforme documentado pela literatura, as cirurgias ortopédicas demonstraram uma incidência mais elevada de infecções cirúrgicas, seguidas pelas cirurgias gerais, cirurgias no sistema tegumentar, cirurgias no sistema genitourinário e intervenções cirúrgicas realizadas nas regiões da cabeça e do pescoço.

A análise do comportamento de piscar foi incluída como um dos parâmetros submetidos à avaliação ao longo do experimento. Observou-se que, no terceiro dia subsequente à cirurgia, 60% dos animais demonstraram a restauração da capacidade de piscar, enquanto no sexto dia pós-cirúrgico, todos os animais exibiram uma normalização completa do ato de piscar. Essa observação concorda com as descobertas de COSTA et al. (2006), que destacaram a importância fundamental do piscar periódico na manutenção e renovação do filme lacrimal. Dado que o escopo da pesquisa está intrinsecamente relacionado à utilização de próteses confeccionadas por meio da tecnologia de impressão 3D, é de suma importância preservar a funcionalidade do filme lacrimal para assegurar a integridade e a adequação da prótese às condições reais do paciente.

Durante o experimento, é relevante destacar que ocorreu o desprendimento de dois implantes (40% dos casos), o que levanta preocupações quanto à possível tolerância do organismo a esse material, como sugerido por SILVA et al. (2010). Os resultados deste estudo indicam que a aplicação da tecnologia de Manufatura Aditiva para a fabricação de próteses oculares a partir de biomodelos de Poliuretano Termoplástico 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.

Conclusão

Conclui-se os resultados deste estudo sugerem que a aplicação da tecnologia de Manufatura Aditiva na criação de biomodelos de Poliuretano Termoplástico implantados nas órbitas de coelhos é uma abordagem promissora para o desenvolvimento de próteses oculares. A estabilidade dos parâmetros fisiológicos, apesar de algumas ocorrências de edema e secreção serosa, indica uma aceitação biológica favorável. No entanto, a questão do desprendimento de implantes levanta preocupações sobre a tolerância do organismo a esses materiais. Pesquisas futuras, com amostras mais amplas e monitoramento prolongado, são necessárias para consolidar a segurança e eficácia dessas próteses, com a esperança de que elas possam se tornar uma alternativa acessível e personalizada em contextos clínicos futuros.



Agradecimentos

À Universidade de Rio Verde (UniRV) pela oportunidade de estudo através do Programa de Iniciação Científica Voluntária (PIVIC/UniRV).

Referências Bibliográficas

- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Conceitos Técnicos. Disponível em: < [http://www.anvisa.gov.br/saneantes/conceito.htm#O QUE SÃO SANEANTES](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.
- FIORIO, R. **Síntese e caracterização de poliuretano termoplástico contendo poss via extrusão reativa**. 2011. 135f. Tese (Doutorado em Ciências dos Materiais) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2011. KARAGIANNIDIS, P. G., STERGIOU, A. C., KARAYANNIDIS, G. P. Study of
- 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.
- 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.
- 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.