



UNIVERSIDADE  
BRASIL

Universidade Brasil – Campus Itaquera

Instituto Científico e Tecnológico da Universidade Brasil

Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica

***O Uso da Bioimpressora 3D em Traumatologia da Face em  
Imagens de Tomografia Computadorizada do Hospital de  
Urgência de Teresina-PI***

**JÉSSICA WALESKA DIAS PIRES**

Orientadora: Prof(a). Dra. Fernanda Roberta Marciano

Coorientador: Prof. Dr. Anderson De Oliveira Lobo

São Paulo, SP  
2021



***The Use of the 3D Bioprinter in Traumatology of the Face in  
Computed Tomography Images at the Emergency Hospital of  
Teresina-PI***

**JÉSSICA WALESKA DIAS PIRES**

**Dissertação de Mestrado  
apresentada ao Programa de Pós-  
Graduação em Engenharia  
Biomédica da Universidade Brasil,  
como parte dos requisitos  
necessários para obtenção do título  
de Mestre em Engenharia Biomédica.**

Área de Concentração: Engenharia Biomédica

Orientadora: Prof(a). Dra. Fernanda Roberta Marciano

Coorientador: Prof. Dr. Anderson De Oliveira Lobo

São Paulo, SP  
2021



Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,  
com os dados fornecidos pelo (s) autor (s).

P745p PIRES, Jéssica Waleska Dias

O Uso da Bioimpressora 3D em Traumatologia da Face em Imagens de Tomografia Computadorizada do Hospital de Urgência de Teresina-PI / São Paulo: Universidade Brasil, 2021.

64 f.: il. color.

Dissertação de Mestrado defendida no Programa de Pós-graduação do Curso de Engenharia Biomédica da Universidade Brasil.

Orientação: Profa. Dra. Fernanda Roberta Marciano.

Coorientação: Prof. Dr. Anderson De Oliveira Lobo.

1. Bioimpressora. 2. Policaprolactona. 3. Solvente. 4. Laponita. 5. Políácido láctico. I. Marciano, Fernanda Roberta. II. Lobo, Anderson de Oliveira. III. Título.

CDD 620.82



UNIVERSIDADE  
BRASIL

## TERMO DE APROVAÇÃO

JESSICA WALESKA DIAS PIRES

### "O USO DA BIOIMPRESSORA 3D EM TRAUMATOLOGIA DA FACE EM IMAGENS DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE TERESINA-PI"

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre no Programa de Pós-Graduação em Engenharia Biomédica** da Universidade Brasil, pela seguinte banca examinadora:

Prof.(a). Dr.(a) Fernanda Roberta Marciano (presidente-orientadora)

Prof.(a). Dr.(a) Priscila Pereira Fávero (UNIVERSIDADE BRASIL)

Prof.(a). Dr.(a) Francílio de Carvalho Oliveira (CENTRO UNIVERSITÁRIO UNINOVAFAPI)

São Paulo, 06 de agosto de 2021  
Presidente da Banca Prof.(a). Dr.(a) Fernanda Roberta Marciano

Houve alteração do Título: sim ( ) não ):

---

---

---



UNIVERSIDADE  
BRASIL

### Termo de Autorização

**Para Publicação de Dissertações e Teses no Formato Eletrônico na Página WWW do Respectivo Programa da Universidade Brasil e no Banco de Teses da CAPES**

Na qualidade de titular(es) dos direitos de autor da publicação, e de acordo com a Portaria CAPES no. 13, de 15 de fevereiro de 2006, autorizo(amos) a Universidade Brasil a disponibilizar através do site <http://www.universidadebrasil.edu.br>, na página do respectivo Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu*, bem como no Banco de Dissertações e Teses da CAPES, através do site <http://bancodeteses.capes.gov.br>, a versão digital do texto integral da Dissertação/Tese abaixo citada, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira.

A utilização do conteúdo deste texto, exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, fica condicionada à citação da fonte.

Título do Trabalho: "O USO DA BIOIMPRESSORA 3D EM TRAUMATOLOGIA DA FACE EM IMAGENS DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE TERESINA-PI".

Houve alteração do Título: sim ( ) não  ( )

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Autor(es):

Discente: **Jéssica Waleska Dias Pires**

Assinatura: Jéssica Waleska

Orientador(a): **Profa. Dra. Fernanda Roberta Marciano**

Assinatura: Fernanda Roberta Marciano

Coorientador(es):

Assinatura: [Assinatura]

Data: 06/08/2021



Dedico este trabalho a minha família, que de muitas formas me incentivaram e ajudaram para que fosse possível a concretização deste trabalho.



### ***Agradecimentos***

Agradeço a Deus pela vida e por permitir que tenhamos forças para evoluir a cada dia. Aos meus pais (Francisco Pires Do Nascimento e Vilma Gonçalves Dias Pires Do Nascimento), minha irmã (Juliana Dias Pires Freitas) e cunhado (Walber Alves Freitas) que me incentivaram desde o início do mestrado.

Agradeço a Professora Dra. Fernanda Roberta Marciano por todo apoio, contribuição e esforço na orientação. Agradeço também pela paciência nas correções dadas ao decorrer do desenvolvimento do trabalho.

Agradeço a meu coorientador Prof. Dr. Anderson De Oliveira Lobo por toda a contribuição, disponibilidade no desenvolvimento do trabalho.

Agradeço aos alunos da UFPI, em especial, André Sales Aguiar Furtado e Valdivânia Albuquerque Nascimento, por todo o auxílio ao me ajudar no tratamento de alguns dados.

As minhas amigas que sempre me ajudou e apoiou e a minha turma da Universidade Brasil. Ao laboratório da UFPI e o Hospital de Urgência de Teresina-PI que tornou possível a realização do experimento e concretização do Mestrado.

## RESUMO

Com o avanço da tecnologia, uma nova funcionalidade ganhou espaço, principalmente na área de cirurgia das fraturas faciais: a impressão em três dimensões (3D). Essa técnica permite que a comunidade científica aproxime a autenticidade que as imagens apresentam com melhor nitidez, facilitando a medicina no diagnóstico. Modelos de bioimpressão poderão ser utilizados para a preparação pré-operatória, como um molde para estabelecer dispositivos implantáveis, por exemplo, cartilagem e tecido ósseo para produzir um molde biológico de acordo com a necessidade de cada paciente, reduzindo assim a probabilidade de rejeição. Portanto, esse trabalho tem como objetivo analisar através da metodologia transversal e experimental a utilização de Bioimpressora 3D e Impressora 3D de um exame de tomografia computadorizada na reconstrução do trauma da face ocorrido em pacientes do Hospital de Urgência de Teresina/PI. Criou-se um modelo virtual por software de CAD em formato STL, posteriormente o modelo foi "fatiado" para arquivo GCODE. Para a utilização da Bioimpressora 3D foram realizados testes com diversos tipos de materiais, tais como o policaprolactona (PCL), laponita, além de variações em parâmetros de pressão, temperatura e velocidade. Portanto, houve a utilização da Bioimpressora pra impressão do protótipo de enxerto obtido com PCL e solvente. A argila Laponita utilizada em outra impressão através da Bioimpressora 3D por ter característica hidrofílica teve aspecto visual na forma de gel em solução aquosa. O enxerto de traumatologia facial impresso na Impressora 3D com Políácido Láctico (PLA) apresentou morfologia compatível com o modelo STL obtido através das imagens de Tomografia, sendo uma vantagem da técnica de FDM, pois é possível a criação de estruturas com geometrias de poros e porosidade controláveis e reprodutíveis.

**Palavras-chave:** Bioimpressora, policaprolactona, solvente, laponita, políácido láctico.

## ABSTRACT

With the advancement of technology, a new feature has gained ground, especially in the area of surgery for facial fractures: three-dimensional (3D) printing. This technique allows the scientific community to approach the authenticity that the images present with better clarity, facilitating the diagnosis of medicine. Bioprint templates can be used for preoperative preparation, such as a template to establish implantable devices, eg cartilage and bone tissue to produce a biological template according to the needs of each patient, thus reducing the likelihood of rejection. Therefore, this work aims to analyze through the cross-sectional and experimental methodology the use of a 3D Bioprinter and 3D Printer of a computed tomography exam in the reconstruction of facial trauma occurred in patients at the Hospital de Urgência de Teresina/PI. A virtual model was created by CAD software in STL format, later the model was "sliced" to GCODE file. For the use of the 3D Bioprinter, tests were carried out with several types of materials, such as polycaprolactone (PCL), laponite, in addition to variations in pressure, temperature and speed parameters. Therefore, the Bioprinter was used to print the graft prototype obtained with PCL and solvent. The Laponite clay used in another impression through the 3D Bioprinter, for having a hydrophilic characteristic, had a visual aspect in the form of a gel in an aqueous solution. The facial trauma graft printed on a 3D Printer with Lactic Polyacid (PLA) presented a morphology compatible with the STL model obtained through tomography images, being an advantage of the FDM technique, as it is possible to create structures with pore and porosity geometries controllable and reproducible.

**Keywords:** Bioprinter, polycaprolactone, solvent, laponite, polylactic acid.

## **DIVULGAÇÃO E TRANSFERÊNCIA DE CONHECIMENTO**

Com o presente estudo e pesquisa, obteve-se a análise das imagens de Tomografia Computadorizada de face em traumatologia com o uso da bioimpressora 3D, verificando o seu impacto nas amostras obtidas pelo banco de dados HUT (Hospital de Urgência em Teresina/PI) contribuindo para estudos de enxertos de traumas e procedimentos cirúrgicos. Portanto, protótipo de enxerto obtido com PCL e solvente teve uma superfície satisfatória. A rigidez do modelo foi suficiente movimentos que requerem aplicações de força. A argila Laponita por ter característica hidrofílica teve aspecto visual na forma de gel em solução aquosa. O enxerto de traumatologia facial impresso na Impressora 3D apresentou morfologia compatível com o modelo STL obtido através das imagens de Tomografia, sendo uma vantagem da técnica de FDM, pois é possível a criação de estruturas com geometrias de poros e porosidade controláveis e reproduzíveis.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura dos ossos	20
Figura 2 - Exemplos de Bioimpressora 3D	27
Figura 3 - Modelo esquemático da estrutura básica de uma argila esmectita	35
Figura 4 - Bioimpressora 3D	36
Figura 5 - Tomografia Computadorizada 3D	38
Figura 6 - Enxerto em 3D	39
Figura 7 - Enxerto em STL	39
Figura 8 – Teste de Bioimpressão do PCL	40
Figura 9 – Enxerto contendo PCL e solvente sendo impresso na Bioimpressora através da Técnica de Extrusão	41
Figura 10 - Enxerto de Traumatologia da Face Impresso na Bioimpressora 3D	42
Figura 11 - Enxerto de Traumatologia da Face Impresso na Impressora 3D	43



## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SIMBOLOS

3D	Modelagem tridimensional
BMPs	Proteínas morfogenéticas ósseas
CAD	<i>Computer-aided design</i>
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i>
ER	Engenharia Reversa
kDa	quilodaltons
PCL	Policaprolactona
PLA	Poliácido Láctico
LAP	Laponita
STL	Arquivo no formato <i>stereolithography</i>



## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 OBJETIVOS	16
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
3 PROPOSIÇÃO	33
4 MATERIAIS E MÉTODOS	34
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	38
6 CONCLUSÃO	45
REFERÊNCIAS	46
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	61

## 1 INTRODUÇÃO

O interesse no estudo das características anatômicas da maxila e da mandíbula e suas possíveis variações tem sido renovado devido à maior demanda por procedimentos como instalação de implantes osseointegráveis, cirurgias ortognáticas e também pela introdução de novas técnicas de imagem. Assim, os enxertos ósseos autógenos muitas vezes são necessários para correção de defeitos relacionados ao volume ósseo da região receptora, principalmente por ainda serem considerados padrão-ouro quando comparados aos biomateriais (Masaeli et al., 2019).

A região de corpo e ramo de mandíbula é uma das áreas doadoras intrabuciais mais utilizadas para este fim, principalmente pela qualidade óssea, proporcionando tanto osso cortical quanto medular e promovendo osteogênese, osteocondução, osteoindução e osteointegração, além de baixa morbidade e poucas queixas sensoriais pós-operatórias quando comparada a outras áreas doadoras. Além de apresentar elevada concentração de proteínas morfogenéticas ósseas (Ghilan et al., 2020), essa região apresenta pouca perda de volume e excelente incorporação em curto tempo.

A tomografia computadorizada (TC) é um método de diagnóstico por imagem indicado para se chegar ao diagnóstico, porém não se deve abrir mão dos exames complementares no diagnóstico mais preciso das fraturas faciais (Lal e Patralek, 2018). Este exame permite ao profissional melhor visualização das imagens e estruturas que até então não eram possíveis com o uso das radiografias convencionais (Vaishya et al., 2018 e Hikita et al., 2017).

A partir da impressão em três dimensões (3D), surgiu a bioimpressão, designada por ser uma tecnologia inovadora com grande potencial na saúde, devido a utilização de células e outros produtos biológicos na impressão por empilhamento para a montagem de tecidos e órgãos a partir da deposição de camadas auxiliada por computador, podendo ser utilizada na medicina regenerativa, em estudos farmacocinéticos bem como em outros estudos biológicos (Guillemot et al., 2010). Essa técnica permite a colocação precisa de produtos biológicos com a finalidade de reconstituir a biologia do tecido. A tecnologia permite o desenvolvimento de construções de órgãos ou tecidos que



não requerem vascularização substancial, bem como modelos de mini-tecido e/ou mini-órgão, como por exemplo, para enxerto ósseo (Ozbolat, 2015; Tong et al., 2012; Mutreja et al., 2015).

Ainda, é possível avaliar os dados produzidos a partir de impressões em 3D e com base em dados estatísticos de viabilidade na utilização desta técnica, observar e avaliar estruturas corporais obtidas a partir de imagens digitalizadas obtidas por meio de TC de modelos 3D de tecidos. Dessa forma, pode-se dizer que a partir destes modelos 3D, bio-modelos (modelos físicos), as estruturas ósseas e cartilaginosas impressas em 3D podem ser ferramentas importantes para o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas de alta precisão para implantes e prototipagem rápida (Choonara et al., 2016).

## 1.1 OBJETIVOS

Aplicar através do estudo a utilização da técnica de bioimpressão em 3D de um exame de tomografia computadorizada na reconstrução do trauma da face ocorrido em pacientes do Hospital de Urgência de Teresina/PI.

### Objetivos específicos

- Escolher um exame de trauma de face por tomografia computadorizada;
- Converter o exame para o software da bioimpressora 3D;
- Definir os parâmetros de processo ideais para a bioimpressão a serem utilizados na bioimpressora 3D;
- Bioimprimir o enxerto do trauma de face;
- Avaliar os itens necessários para reconstrução do trauma da face.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 A Tomografia Computadorizada na Delimitação de Fraturas

A introdução da radiografia panorâmica na década de 1960 e a sua adoção generalizada nas décadas de 1970 e 1980 trouxeram grandes progressos para a radiologia odontológica, fornecendo aos clínicos, numa única imagem, uma visão abrangente das estruturas maxilofaciais. No entanto, este tipo de imagem sofre as mesmas limitações inerentes a todas as projeções planas bidimensionais (2D): ampliação, distorção, sobreposição e deturpação de estruturas (Scarfe, Farman, 2008).

A introdução da tomografia computadorizada (TC) estabeleceu uma verdadeira mudança de paradigma, de 2D para uma abordagem 3D na aquisição de dados e reconstrução de imagem (Kamali et al., 2016). Trata-se de um método de diagnóstico por imagem que utiliza a radiação X e permite a obtenção da reprodução de uma secção do corpo humano em qualquer dos três planos do espaço. Diferente das radiografias convencionais, que projetam em um só plano todas as estruturas atravessadas pelos raios X, a TC evidencia as relações estruturais em profundidade, mostrando imagens em “fatias” do corpo humano. A TC permite enxergar todas as estruturas em camadas, principalmente os tecidos mineralizados, com perfeita definição, permitindo a delimitação de irregularidades tridimensionalmente (Leucht et al., 2020). Lançada em 1970 por Hounsfield, a TC revolucionou o diagnóstico por imagem. Uma tecnologia capaz de eliminar a sobreposição de imagens, com valores reais de medidas lineares e angulares, sem distorção, tornando-se uma ferramenta de grande valor para diagnóstico e elaboração do plano de tratamento cirúrgico (Semba et al., 2020).

A utilização sistemática e rotineira da TC na prática clínica havia sido limitada por preocupações com altos níveis de radiação e custos relativamente elevados (Semba et al., 2020). A tecnologia da TC apresenta inúmeras vantagens em relação a TC convencional, fornecendo dose de radiação potencialmente baixa, menor custo ao paciente e menor quantidade de artefatos (Poh et al., 2016).

Nos anos de 2006 e 2007 houve um aumento da demanda de requisições da TC para as diversas especialidades, tornando-a uma ferramenta de diagnóstico moderna e indispensável (Vaishya et al., 2018). Nos exames por imagem convencionais, as porções mais posteriores da mandíbula são melhor visualizadas que as anteriores, e a TC é superior à radiografia panorâmica convencional ou digital na delimitação do canal mandibular e de todas as estruturas presentes na região da mandíbula (Xing et al., 2020).

A tecnologia da TC é especialmente útil para avaliação, diagnóstico, localização e extensão de patologias e planejamento pré-cirúrgico (quantidade, qualidade de osso e a relação espacial de um objeto em relação a estruturas anatômicas críticas adjacentes). Já a detecção e avaliação de lesões de tecidos moles não são tão claras como desejado. A TC fornece opções para campo de visão (FOV) que permitem a irradiação da área específica de interesse, limitando a irradiação para outros tecidos. Esta função contribui na formação de excelente resolução e na redução do risco de radiação para os pacientes. Além disso, uma imagem de TC pode ser reconstituída em muitos formatos, como reformatação panorâmica, cefalométrica ou projeções multiplanares bilaterais da articulação temporomandibular (Shahabipour et al., 2020).

A dose efetiva de radiação pode ser dependente por fatores como tamanho do paciente, FOV, região de interesse (Perić Kačarević et al., 2020), marca comercial do aparelho e pelas especificações técnicas selecionadas durante a tomada, como tempo de exposição, miliamperagem e quilovoltagem (Nikolova et al., 2019). A seleção cuidadosa destes parâmetros é necessária para otimizar informações de diagnóstico e reduzir exposição (Perić Kačarević et al., 2020). Segundo as normativas europeias que regularizam a utilização com segurança da TC, este exame somente deve ser justificado quando realmente trazer benefícios de diagnóstico para os pacientes (Wei et al., 2019).

## **2.2 Enxerto Ósseo**

O osso é um tecido conjuntivo especializado, vascularizado e dinâmico que se modifica ao longo da vida do organismo. Quando lesado, possui uma capacidade única de regeneração e reparação sem a formação de cicatrizes,

mas dependendo do tamanho da lesão, o tecido ósseo pode não se regenerar por completo, obrigando a realização de enxertos ósseos (Singh et al., 2019).

Em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial, o osso é o tecido mais comumente requerido nas cirurgias pré-protéticas, no tratamento de defeitos congênitos e deformidades dentofaciais, a fim de promover união de fraturas ou locais de osteotomias, e para prevenir colapso de segmentos ósseos dentro de defeitos iatrogênicos, contribuindo para a função e a estética (Aydogdu et al., 2019). O aumento ósseo também pode ser indicado para alcançar objetivos da implantodontia, melhorando as dimensões do osso receptor e otimizando seu sucesso (Hann et al., 2019).

A falta de osso nos rebordos alveolares tem sido um grande problema na recuperação estético-funcional em pacientes que tenham sofrido traumatismos dentoalveolares, extrações dentárias traumáticas, ausência dentária congênita, patologias que envolvam maxila e mandíbula, além de infecções. A perda óssea pode ocorrer também por doença periodontal, cirurgias traumáticas, ou até mesmo por razões fisiológicas devido à falta de função do rebordo ou carga protética inadequada (Zheng et al., 2019).

Um exame clínico e radiográfico minucioso deve ser feito a fim de diagnosticar a quantidade exata de perda óssea e, conseqüentemente, planejar vários procedimentos de aumento ósseo (Pina et al., 2019).

Martín et al. (2019) compararam os locais de remoção óssea nos trabalhos de Seol et al. (2018), Hsieh et al. (2017) e Ahangar et al. (2019), descrevendo várias técnicas de remoção de enxerto – apenas uma em corpo mandibular, outra se estendendo para o ramo mandibular e a última se estendendo até base da mandíbula. Crafts et al. (2017) e Wang et al. (2016) incluem o processo coronóide na extensão do enxerto, enquanto Farré-Guasch et al., 2015 consideram os efeitos da ressecção deste. A espessura do osso cortical também é imprecisa, podendo ser de 2,4 mm (Tumbull et al., 2018) ou podendo variar de 2 a 4,5 mm (Kim et al., 2020), ou de 1 a 2,5 mm (Li et al., 2020).

Ao selecionar a fonte de enxerto ósseo adequada há vários fatores que devem ser considerados, como local receptor, o sítio doador e o paciente. Deve-se considerar, em primeiro lugar, o tamanho do defeito a ser restaurado para

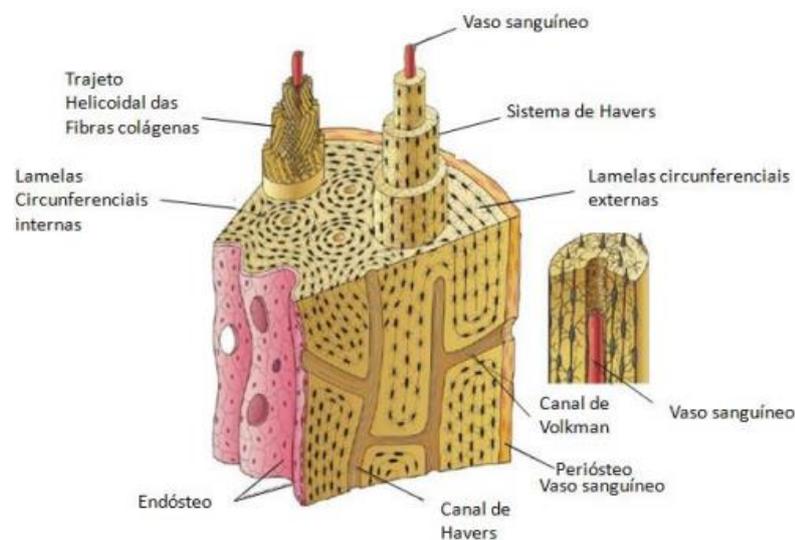
determinar a quantidade de enxerto ósseo necessária e que tipo de defeito deve ser restaurado para determinar a qualidade do enxerto necessário: cortical ou trabecular. Tempo operatório e morbidade da área doadora também são fatores importantes e devem ser considerados, pois ajudam a orientar a escolha do material de enxerto, assim como a expectativa do paciente (Bose et al., 2019), a dificuldade de acesso à área doadora e custos (Midha et al., 2019).

O osso autógeno pode ser utilizado particulado ou em bloco, removido das áreas intraorais ou extraorais. O bloco de enxerto ósseo é o método preferido para muitos tipos de aumento, uma vez que assegura tanto uma fonte de células osteogênicas como uma estrutura rígida para uma mecânica de apoio. Além disso, o bloco ósseo do enxerto conserva seu volume melhor do que enxerto particulado (Piard et al., 2019).

O osso pode ser classificado como cortical ou trabecular. Osso cortical é denso, compacto, contendo uma série de sistemas de Havers com osteócitos habitando as lacunas. Já o osso trabecular ocupa o espaço da medula entre as corticais, possui uma série de trabéculas e também é conhecido como osso esponjoso. As células do osso trabecular incluem osteoblastos, osteoclastos e células hematopoiéticas (Lee et al., 2019).

As estruturas dos ossos, compacto e do esponjoso são ilustradas na Figura 1.

Figura 1 - Estrutura dos ossos.



Fonte: Junqueira e Carneiro, 2008.

O corpo do osso é chamado de diáfise e a extremidade de epífise. A diáfise é formada por medula óssea circundada por osso cortical que constitui uma densa barreira protetora. A epífise é mais larga que a diáfise e é formada por osso esponjoso o qual é constituído por uma trama de ossos esponjosos e medula óssea amarela ou vermelha bem como uma fina e externa camada de osso cortical. A metáfise é ponto de encontro entre a epífise e a diáfise (Junqueira; Carneiro, 2008). A superfície externa do osso é recoberta por uma camada fibrosa chamada periósteo a qual contém fibras nervosas, vasos linfáticos e sanguíneos responsáveis pelo suprimento ósseo (Junqueira; Carneiro, 2008). O endósteo é uma camada fibrosa que reveste as cavidades internas dos ossos o qual envolve a cavidade medular dos ossos longos e as trabéculas dos ossos esponjosos.

O tecido ósseo é formado pela matriz óssea e células denominadas osteócitos, osteoblastos e osteoclastos. A matriz óssea é composta por uma parte orgânica (35%, representa a flexibilidade do osso), e uma parte inorgânica (65%, representa a rigidez e resistência do osso) cuja composição é dada basicamente por íons de fosfato e cálcio, formando cristais de hidroxiapatita. A parte orgânica da matriz óssea é composta por colágeno tipo I, glicoproteínas e proteoglicanas (Junqueira; Carneiro, 2008).

O tipo e a qualidade do tecido ósseo removido são diferentes em cada uma das áreas doadoras. O osso trabecular pode ser removido de qualquer região contendo espaço medular (mento, tíbia, região retromolar e túber da maxila). Como vantagem está sua rápida revascularização e produção inicial de tecido ósseo, porém não é considerado o tipo ideal para a estabilização do implante quando instalado em soalho do seio maxilar muito fino. Geralmente o osso córtico-medular, em bloco, é facilmente mantido com parafusos, e assim os implantes tendem a se estabilizar com mais facilidade, mas sua revascularização é lenta, o que o torna mais suscetível à infecção. Quando esse enxerto é utilizado tipo *onlay* (sobre o local de enxertia), a tendência é ocorrer reabsorção do osso esponjoso, resultando numa redução do ganho ósseo esperado. Enxertos em bloco córtico-medulares apresentam a vantagem de ser resistentes e, ao mesmo tempo, de fácil remodelação na área receptora, a qual necessita de preenchimento, além de ser capazes de manter maior volume ósseo em relação

aos enxertos esponjosos utilizados como *onlay* (Maroulakos et al., 2019).

Entre as características desejáveis de um enxerto ósseo estão volume suficiente de osso, mínima morbidade no local doador, obtenção de osso intramembranoso com alto componente cortical, proximidade do local destinatário, facilidade de retirada e acesso, além da taxa de reabsorção mínima e baixo custo (Teerdha et al., 2019).

Vários sítios doadores extraorais têm sido descritos, incluindo a calota craniana, a tíbia, a costela e a crista íliaca, sendo este o mais comum. Devido à necessidade de internação, à anestesia geral, ao maior custo e à grande morbidade da cirurgia associada com esses sítios doadores, a alternativa de fontes intraorais para retirada do enxerto tem sido sugerida (Ashammakhi et al., 2019). Os locais intraorais mais comuns são a sínfise e o ramo mandibular, além do túber da maxila e exostoses. Além da facilidade de acesso ao local doador e mínima morbidade, esses enxertos ósseos membranosos mostram menos reabsorção, boa incorporação e períodos de espera mais curtos, mas são limitados em volume (Zhang et al., 2019). Quando reconstruções maiores são realizadas, a retirada de enxertos extraorais pode ser indicada para aumentar as quantidades de osso cortical e esponjoso. Embora historicamente popular para o aumento de volume, os enxertos de costela foram em grande parte abandonados como uma fonte de enxerto para a reconstrução alveolar devido à qualidade óssea inferior e à reabsorção severa observada sob as forças de compressão do aparelho mastigatório (Ashammakhi et al., 2019).

Idealmente, o enxerto ou substituto ósseo deve apresentar ao menos uma das quatro características principais, consideradas ideais no auxílio à regeneração óssea: osteogênese, osteoindução, osteocondução e osteointegração (Jiang et al., 2019 e Sigaux et al., 2019).

Células osteoprogenitoras que se encontram no enxerto podem sobreviver durante o transplante e apresentar o potencial de se proliferar e diferenciar em osteoblastos (eventualmente em osteócitos). Estas células representam o potencial osteogênico do enxerto. A osteoindução é a estimulação e ativação de células mesenquimais do hospedeiro a partir do tecido circundante, e se diferenciam em osteoblastos para formação óssea. Esse processo é mediado por uma cascata de sinais, com ativação de vários

receptores intra e extracelulares, a maioria pertence à família do TGF-beta. A osteocondução é a capacidade de o enxerto suportar ou permitir a migração de células, formação de vasos sanguíneos e o crescimento ósseo em sua superfície (Mehrotra et al., 2019). Por último, a osteointegração, que é a capacidade de contato químico entre as superfícies ósseas sem a presença de tecido fibroso (Bagaria et al., 2018), é vital para a sobrevivência do implante (Ahlfeld et al., 2018).

### 2.2.1 Classificação de enxertos quanto à origem

*Autógeno ou autotransplante:* são colhidos a partir do mesmo indivíduo e considerados padrão-ouro por serem os únicos a apresentar capacidade de osteogênese, osteocondução e osteoindução (Bittner et al., 2018). Como vantagem não apresentam características imunogênicas, apresentam potencial osteogênico, acessibilidade e capacidade de fornecer osso cortical, medular ou ambos. Como desvantagem, a morbidade da área doadora, tempo de procedimento cirúrgico prolongado, dificuldade de aceitação tecidual (Cristache et al., 2018) e quantidade limitada (Roopavath et al., 2019);

*Aloenxerto:* enxertos colhidos da mesma espécie, mas os indivíduos são geneticamente diferentes. A maioria é osteocondutor, e alguns apresentam a propriedade de osteoindução. Eles podem ser frescos, congelados, mineralizados, desmineralizados ou liofilizados. Não há morbidade de área doadora, e ainda apresentam redução no tempo cirúrgico em relação ao autógeno, além de numerosas configurações do enxerto. Por outro lado, os aloenxertos não permitem o transplante de células osteoprogenitoras, possuem baixa capacidade osteoindutora e alto potencial de transmissão de doenças, aumentando a resistência dos pacientes a esses enxertos cadavéricos (Qasim et al., 2019), além de objeções relacionadas a convicções religiosas. Entretanto, rigorosos processos de esterilização aplicados por bancos de ossos credenciados reduzem drasticamente os riscos de contaminação por HIV (um em 2,8 bilhões) (Guerra et al., 2019);

*Xenoenxerto:* derivado de espécies diferentes, como bovinos e suínos, é utilizada a parte inorgânica do osso. Comparado ao material humano,

apresentam mais fácil obtenção (Zamborsky et al., 2019), mas há relatos do aumento de crescimento do tecido conjuntivo, atraso na vascularização e taxas mais lentas de reabsorção (Biazar et al., 2018). De acordo com Placone et al. (2018), a lenta reabsorção apresenta como vantagem a manutenção da dimensão física da cavidade de extração, mas o osso, muitas vezes, pode estar presente até 18 meses após o procedimento de enxertia – uma desvantagem deste tipo de enxerto;

*Aloplásticos* (sintéticos): derivados de materiais não biológicos, como hidroxiapatita, sulfato de cálcio e vidro bioativo. São escassas as indicações ao uso de substitutos ósseos sintéticos antes da instalação com implante devido à deficiente remodelação fisiológica óssea e osseointegração dos implantes (Kawecki et al., 2018).

Para superar essas limitações do enxerto ósseo autógeno, as pesquisas têm sido direcionadas para o desenvolvimento de substitutos ósseos clinicamente viáveis, biocompatíveis, reabsorvíveis e de fácil manuseio, armazenamento e esterilização, com propriedades físicas e químicas semelhantes às do osso medular e livres de agentes patológicos e com um bom custo-benefício (Lim et al., 2018). Tais substitutos ósseos vêm sendo utilizados com a perspectiva de reconstituição do tecido ósseo, seja no reforço de uma estrutura ou preenchimento de um defeito (Chartrain et al., 2018).

Os biomateriais têm-se tornado uma alternativa para a correção de defeitos ósseos, como: (1) preenchimento de alvéolos pós-exodontia; (2) preenchimento de espaços “vazios” entre os implantes osseointegrados instalados imediatamente e as paredes alveolares do terço cervical; (3) para preenchimento do seio maxilar; (4) nos procedimentos de reconstrução do rebordo alveolar total ou parcialmente perdido como consequência de doenças periodontais, cistos, tumores e traumatismos (Tellisi et al., 2018).

Para que o biomaterial execute sua função biológica com sucesso, ele deve ser utilizado em contato com os tecidos do paciente, e, para tanto, deve possuir características como biocompatibilidade, previsibilidade, aplicabilidade clínica, ausência de riscos trans-operatórios e sequelas pós-operatórias mínimas, além de aceitação pelo paciente (Dzobo et al., 2018).

### 2.3 Corpo e Ramo de Mandíbula

O ramo mandibular é um local de enxerto útil que proporciona principalmente densidade óssea primária cortical e alta concentração de promotores de proteínas, como proteínas morfogenéticas ósseas (Williams et al., 2018), volume adequado e curto tempo de espera. Além disso, o ramo como local doador está associado a menos complicações pós-operatórias quando comparado à região da sínfise, incluindo mínima preocupação do paciente relacionada à alteração facial e baixos distúrbios sensoriais pós-operatórios (Mohammadi et al., 2018). Após a remoção de enxerto ósseo da sínfise, distúrbios neurossensoriais a longo prazo têm sido relatados. Em contraste, o acesso cirúrgico para a área posterior da mandíbula pode ficar comprometido por causa da anatomia, da localização do canal mandibular e da espessura do ramo, porém parece estar associado a um número menor de distúrbios neurossensoriais permanentes (Pacifici et al., 2018). Menor morbidade pós-operatória e possibilidade de remoção na mesma cirurgia de extração do terceiro molar configuram vantagens desta área doadora em relação à região do mento (Piard, Chen e Fisher, 2015).

Complicações relacionadas às áreas doadoras intraorais foram relatadas. O risco de lesão aos nervos mental e alveolar inferior está relacionado com a remoção óssea nas áreas do mento e do ramo mandibular, respectivamente. Além disso, trismo, hemorragia, deiscência e fratura mandibular podem ser consequência da remoção de bloco do ramo mandibular (Dzobo et al., 2018).

Chartrain et al. (2018) compara a morbidade e a frequência de complicações que ocorrem entre os dois sítios doadores intraorais: a sínfise e o ramo mandibular. Os resultados deste estudo sugerem vantagens no uso do ramo mandibular, por este apresentar menos sintomas no pós-operatório imediato. Na maior parte dos pacientes dos quais foi removido enxerto da sínfise relata-se uma diminuição da sensibilidade na pele inervada pelo nervo mental um mês após a operação; em média, 20% dos pacientes que realizam enxerto de ramo relataram diminuição da sensibilidade na mucosa alveolar correspondente à inervação do nervo bucal. Dezoito meses após a cirurgia, 50% dos pacientes do grupo da sínfise ainda apresentavam alguma diminuição da

sensibilidade e sensação alterada permanente. Menos de 5% dos pacientes transplantados do ramo mandibular apresentaram permanente sensação alterada na área posterior vestibular.

Lim et al. (2018) sugere que a remoção de enxerto ósseo do ramo ascendente mandibular é um procedimento cirúrgico seguro com mínima morbidade da área doadora e poucas complicações pós-operatórias. Quando a quantidade óssea a ser obtida é considerada suficiente, o ramo mandibular deve ser a primeira escolha para a reconstrução de defeitos maxilofaciais.

#### **2.4 Bioimpressora 3D**

A impressão 3D é importante principalmente em trauma complexo, que permite aos cirurgiões a visualização de regiões e seleciona os equipamentos (Starosolski et al., 2014).

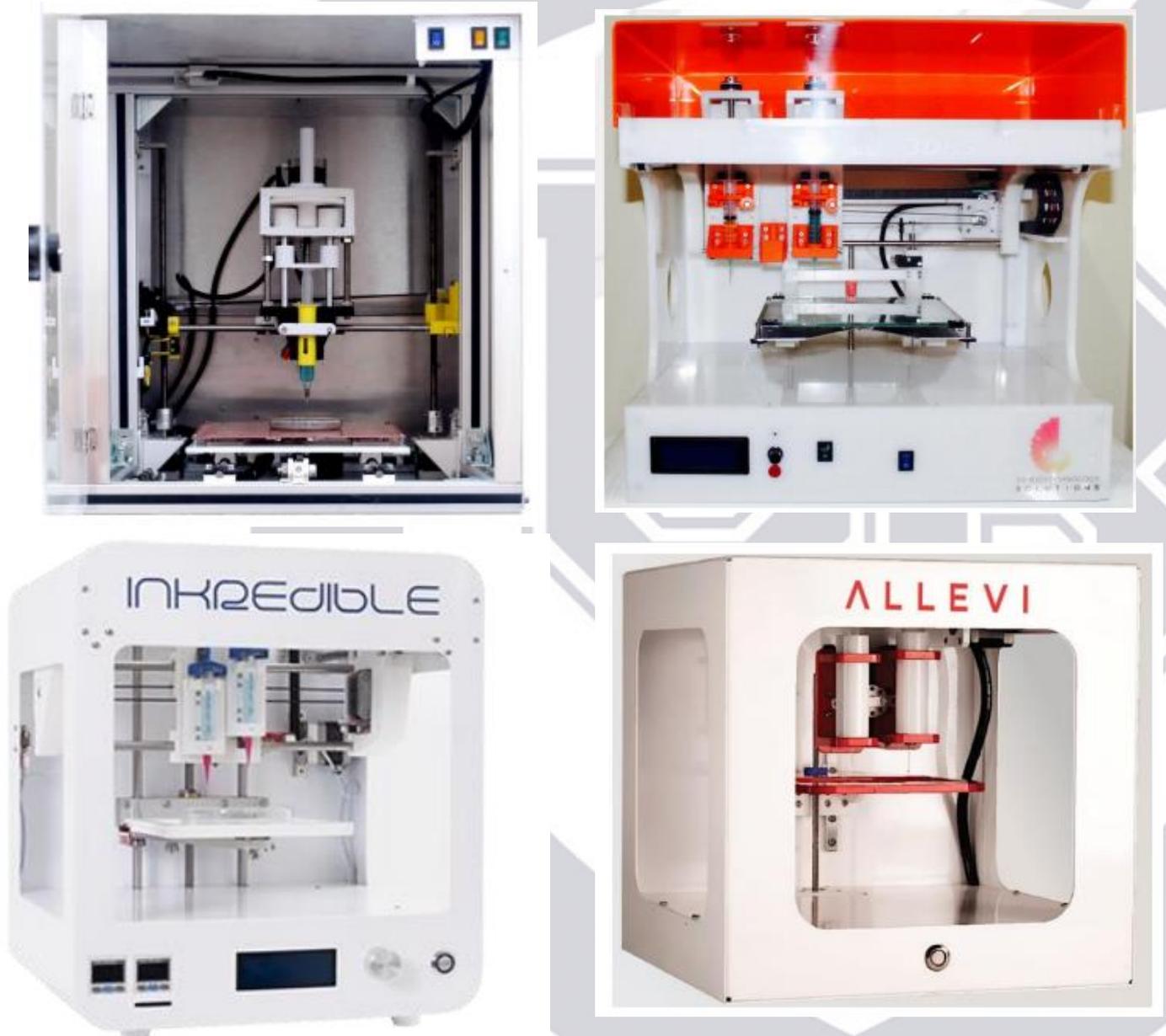
A imagem digital 3D em sistema DICOM da tomografia computadorizada faz com que a impressora elabore camadas transversais. O método é utilizado na criação de materiais para os pacientes, modelo mais econômico que os convencionais em implantes (Rengier et al., 2010).

Nas reconstruções das imagens ocorre a conversão da imagem em sistema STL em que permite a técnica em tons de cinza para obter o reconhecimento da imagem (Wang et al., 2010). Na concepção de Choonara et al., 2016 as impressões 3D fornecem novos métodos cirúrgicos com uma alta precisão em implante e prototipagem rápida. Na Figura 2 mostra alguns exemplos de Bioimpressora 3D.

No Brasil, os avanços na área da tecnologia de bioimpressão vem sendo desenvolvidos pelos pesquisadores do Núcleo de Tecnologias Tridimensionais NT3D, do Centro de Tecnologia de Informação Renato Archer CTI, o centro é referência na área de pesquisa, ele faz parte de uma das unidades de pesquisa do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, além do desenvolvimento de impressoras 3D, o CTI também desenvolveu softwares gratuitos para elaboração de modelos CAD a partir de imagens de tomografia e ressonância magnética e bioimpressoras experimentais (Ciência, 2011). Para a realização da

bioimpressão é necessário a integração interdisciplinar entre a Engenharia e a Biologia, entre outras áreas do conhecimento.

Figura 2 - Exemplos de Bioimpressora 3D.



Fonte: 3D Biotechnology Solutions, Inkredible, Allevi (2021).

A partir da modificação de impressoras comerciais foi desenvolvido um mecanismo da impressão utilizando-se jatos de tinta, podendo ser realizada como jato contínuo ou gota a gota. O primeiro produz um traço ininterrupto, enquanto o último deposita gotas controladas de tinta em posições coordenadas



com precisão, imprimindo em unidades de gotículas modulares (Oliveira et al., 2017).

## **2.5 Reconstrução de Traumas Faciais por Impressão**

Segundo Volpato et al. (2017) todos os sistemas necessitam de um modelo 3D dos objetos a serem fabricados e o formato mais utilizado para esses arquivos denomina-se estereolitografia (STL). Esse modelo 3D pode ser desenhado em algum sistema computacional ou adquirido a partir de um sistema de digitalização 3D. Existem várias técnicas de digitalização 3D com a finalidade de produzir próteses maxilofaciais, algumas envolvem varredura a laser para o paciente usando scanner de mão ou scanner ótico. A utilização deste tipo de equipamento poupa o tempo dos pacientes, pois não requer a presença frequente do paciente durante a confecção da prótese (Retrouvey et al., 2018).

O método de digitalização 3D para obtenção de forma foi introduzido para minimizar o incômodo ao paciente e melhorar a qualidade da forma baseado em métodos avançados de Engenharia Reversa (ER) (Neto et al., 2015).

O método digital tem menos etapas do processo do que o método convencional, mas requer acesso a diversas tecnologias (Starosolski et al., 2014). A digitalização 3D pode gerar uma base de dados de diferentes tipos de próteses e superfícies de formas livres, não se restringindo à base teórica, mas sendo aplicado em clínicas de prótese, reduzindo o período de produção e os custos (Lin, Wang e Daib, 2004).

Esta ferramenta garante a obtenção da forma de maneira não invasiva e sem risco físico ao paciente. O modelo 3D permite acompanhar modificações futuras na morfologia da região afetada (Colombo et al., 2006).

Dessa forma um primeiro módulo converte os dados brutos em uma malha triangular e o segundo módulo reconstrói um modelo de superfície digital a partir da malha triangular (Pathank et al., 2016). Estudos prévios têm demonstrado com sucesso os benefícios do uso de sistemas CAD em substituição as técnicas baseadas em gesso, no entanto, ambas as técnicas



necessitam de habilidades em modificar os moldes para chegar ao formato desejado (Daniel e Eggbeer, 2016; Retrouvey et al., 2016).

A obtenção de uma representação tridimensional do objeto a ser gerado a partir de um software de CAD, gerando um modelo em 3D e, a partir dele será gerado um arquivo, geralmente no formato STL (Carvalho, 2012). Posteriormente, o desenho 3D é fatiado com auxílio do software da própria máquina, definindo-se as trajetórias do cabeçote nas camadas que serão depositadas em sequência, uma sobre a outra, pela máquina de manufatura aditiva, na espessura programada (Retrouvey et al., 2016). Enquanto um arquivo CAD descreve a geometria e as dimensões da peça que será construída, o arquivo STL (*stereolithography*) lista as coordenadas de triângulos que juntos compõem a superfície de estrutura 3D projetada (Pathak et al., 2016).

Na fabricação de próteses a digitalização facilita a aquisição do formato do membro perdido e permite a utilização de um membro análogo espelhado. Porém, a digitalização precisa, não substitui a adaptação individual ao paciente, pois ainda existem sutis diferenças entre o objeto espelhado e os contornos finais da prótese que utiliza de adaptações para fixação e retenção da mesma. Esta adaptação ainda necessita da experiência do profissional protesista bucomaxilofacial, mas o processo de digitalização consegue isso com maior precisão, e em tempo reduzido. Outra grande vantagem é o arquivamento digital que permite guardar dados do paciente em catálogos eletrônicos. É importante ressaltar que estes dados podem ser usados posteriormente em outros pacientes (Watson; Muhanad, 2014).

Na obtenção do modelo 3D os dispositivos de sondagem de contato são mais precisos que os sem contato, porém, são mais lentos na aquisição de dados. Dispositivos sem contato podem ser, por exemplo, uma varredura a laser, uma tomografia computadorizada, ressonância magnética entre outros (Lin; Wang; Daib, 2005).

Kossieris et al. (2017) descrevem o processo de obtenção do modelo 3D por meio de: a primeira parte do Processo de captura de imagem é delimitar o que se pretende digitalizar; a segunda parte é contornar problemas enfrentados



com as condições da captura de imagens por causa da iluminação e complexidade da forma. Em processamento é importante pensar na qualidade da nuvem de pontos para a produção do modelo 3D, quanto mais densa a nuvem de pontos mais pesado o arquivo e seu processamento é mais lento. Na maioria das vezes a nuvem de pontos precisa ser processada para remover ruídos e apresenta como resultado a criação do modelo digital.

## **2.7 Utilização de Biomateriais na Traumatologia da Face**

A meta na condução de pacientes com fraturas faciais é a reconstrução da integridade estrutural e restaurar sua morfologia. A face é um sistema complexo com alguns elementos carregados com substancial tensão, enquanto outros componentes têm o propósito de definir a forma. Os elementos que suportam tensão podem ser idealizados como estruturas unidimensionais e serem restauradas por meios unidimensionais: placas. Os elementos que não suportam tensão são tipicamente bidimensionais ou maiores: superfícies planas ou curvas. Juntas elas criam os elementos de estrutura da face (Kobbe et al., 2020). Esse conceito pode ser aplicado para a reconstrução da face pós-traumática pelo uso de sistemas de fixação rígidos quando aplicados em regiões de alta pressão. Os sistemas reabsorvíveis são aplicados quando a reconstrução de superfícies bidimensionais ou tridimensionais é de baixa solicitação de carga (Kalluri e Duan, 2021).

O uso combinado de sistemas reabsorvíveis e não reabsorvíveis em pacientes de trauma facial promove boa estabilização e restauração do contorno sem enxertos de osso cranial e reduz a quantidade de materiais aloplásticos permanentes. Ainda há uma vantagem adicional devido à diminuição de artefatos no diagnóstico por imagens quando tal avaliação se faz necessária (Ramot et al., 2020).

O uso dos biomateriais para implantes é parte integral da cirurgia facial reconstrutiva e estética (Ramot et al., 2020). Nesse contexto, a reconstrução facial possui uma ampla variedade de materiais, tais como polímeros e cerâmicas.



O polímero mais comum é o polietileno poroso. Possui uma estrutura de cadeia linear de carbono e é um dos biomateriais mais utilizados nos últimos 25 anos. É o polímero base para outros materiais, tais como o polipropileno e o politetrafluoretileno e induz um mínimo de reação quando fabricado na forma de alta densidade e alto peso molecular. Esse biomaterial é o padrão de referência como uma substância inerte em termos de reação tecidual (Silva et al., 2020).

O polietileno poroso não degrada, não reabsorve em extensão significativa e apresenta a vantagem de permitir o crescimento interno vascular e de tecido mole após uma semana e crescimento interno ósseo após três semanas. É indicado nas reconstruções sobre camadas e entre camadas de segmentos que não estejam sujeitos a pressão. A utilização do polietileno poroso é indicada na reconstrução ou preenchimento da região maxilofacial. É caracterizado por ser não antigênico, antialérgico, inabsorvível, altamente estável, de fácil fixação e disponível em uma grande variedade de formatos para a reconstrução malar, nasal, orbital, do mento e da mandíbula. Seu tamanho de poros varia de 100 a 250 $\mu$ m, diferenciando-se de outros materiais, pois esses tamanhos de poros particulares facilitam o crescimento do tecido mole. Dessa forma, o material é estabilizado firmemente na posição desejada (Taschieri et al., 2020).

Interesse em materiais poliméricos bioabsorvíveis existe há mais de 30 anos. Sua aplicação clínica generalizada é relativamente recente. Inicialmente, foi reconhecido que os polímeros podem ser modelados em dispositivos médicos que poderiam eventualmente ser absorvidos pelo corpo, entretanto, o exato mecanismo ainda é incerto. No início de sua aplicação, muitas complicações foram relatadas com o uso de homopolímeros. Essas complicações incluíam encapsulamento fibroso, formação de cavidade estéril e uma resposta inflamatória intensa. Menores reações foram observadas com o uso de copolímeros. Esses polímeros prematuramente reabsorvíveis desfrutaram de alguma popularidade, mas não foram amplamente utilizados devido ao longo período de tempo até a reabsorção, a quantidade de inflamação causada e as questões relacionadas à sua estabilidade mecânica (Zakrzewski et al., 2020).



No final da década de 80 e no início da década de 90 do século passado, o interesse pelo uso de polímeros reabsorvíveis retornou com a mistura de dois diferentes polímeros com características de reabsorção dependentes da proporção da mistura entre ambos. Uma variedade de polímeros reabsorvíveis foi formulada para uso como dispositivos médicos, sendo que o mais estudado é o Lacto Sorb. Consiste de um copolímero randômico linear de 82% de ácido poli-L-lático (PLLA) e 18% de ácido poliglicólico (PGA). Esse composto é reabsorvido durante 12 meses e perde resistência de 3 a 4 meses. Essa característica de reabsorção intermediária permite a reabsorção por hidrólise e fagocitose (Fieux et al., 2020).

Experimentos com copolímero composto de 82% de ácido poli-L-lático (PLLA) e 18% de ácido poliglicólico (PGA) mostram-se como uma opção para sistema de fixação reabsorvível e têm sido uma alternativa para os dispositivos de titânio. Esse polímero promove uma fixação rígida que permite satisfatório restabelecimento ósseo com a vantagem de ser eliminado pelo corpo (Toledano et al., 2020).



### 3 PROPOSIÇÃO OU MOTIVAÇÃO OU JUSTIFICATIVA

Possibilitar a construção de conhecimento através da análise das imagens na bioimpressora 3D, estudo na criação de material específico para o paciente que servirá no processo de engenharia de tecidos de um enxerto personalizado para contribuir para o desenvolvimento científico e procedimentos cirúrgicos, além disso, a importância do estudo das fraturas mandibulares que compromete definitivamente a vida do ser humano como dificuldade na mastigação segregando ao convívio social.



## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Brasil. Aprovado sob o número 3.782.364 no ano de 2019.

O estudo será transversal e experimental, utilizando o banco de dados de imagens dos pacientes do Hospital de Urgência de Teresina/PI, conforme alguns critérios de inclusão e exclusão, tais como, tipo de fratura, idade e trauma. A escolha deve-se ao fato de ser um serviço público com referência em traumas, principalmente, com atendimentos considerados de maior gravidade.

A população de estudo compreende os prontuários dos pacientes com trauma buco maxilar e utilização de banco de imagem de tomografia computadorizada em que será convertido na esteriolitografia, formato do arquivo STL, e transformado em 3D na Bioimpressora da Universidade Federal do Piauí em Teresina.

### 4.1 Materiais

#### 4.1.1 Polímero Policaprolactona (PCL)

Policaprolactona (PCL -  $C_6H_{10}O_2$ ) é um polímero termoplástico biodegradável usado em uma variedade de aplicações médicas, no projeto foi utilizado a PCL distribuído em grãos pela empresa Sigma Aldrich com peso molecular médio 80kDa.

#### 4.1.2 Diclorometano ( $CH_2Cl_2$ )

Diclorometano ( $CH_2Cl_2$ ) é um hidrocarboneto clorado, peso molecular 84,93 g/mol, líquido incolor, volátil e imiscível em água, no experimento foi utilizado o reagente da empresa Anidrol.

#### 4.1.3 Polímero Poliacido láctico (PLA)

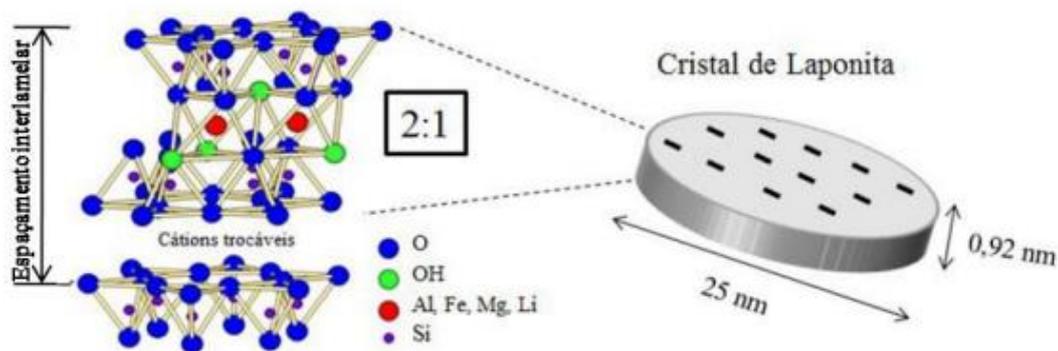
O Poliacido láctico ( $(C_3H_4O_2)_n$ ) é um polímero constituído por moléculas de ácido láctico, um ácido orgânico de origem biológica, que é obtido a partir de recursos renováveis. O PLA apresenta propriedades mecânicas similares às dos

polímeros com origem em fontes fósseis, com um elevado módulo de elasticidade, rigidez, transparência, comportamento termoplástico, biocompatibilidade, no estudo foi utilizado o reagente da empresa 3D INK.

#### 4.1.4 Argila Laponita

A Laponita (Lap) é uma argila inteiramente sintética do tipo esmectita, formada pela combinação de sais de magnésio de sódio e lítio com silicato de sódio a taxas e temperatura cuidadosamente controladas, originando um precipitado amorfo que é cristalizado parcialmente à temperatura elevada. Possui densidade igual a  $2,53\text{g/cm}^3$ , com os cristais dispostos em pilhas mantidas eletrostaticamente por compartilhamento de íons de sódio na região intercalar entre cristais adjacentes. A Figura 3 ilustra um modelo esquemático da estrutura de argila esmectita. A argila utilizada no experimento foi da empresa BYK Additives & Instruments, Grade XLG.

Figura 3 - Modelo esquemático da estrutura básica de uma argila esmectita.



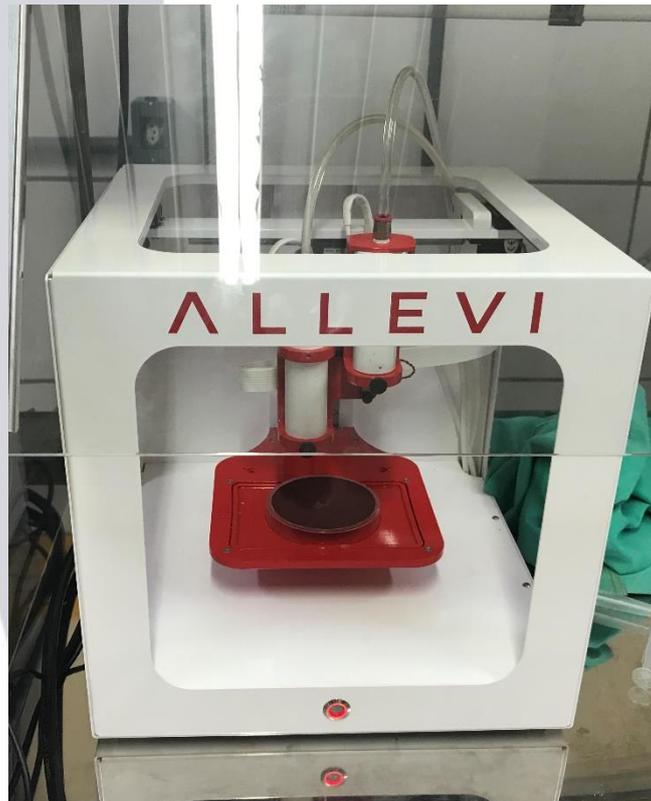
Fonte: Adaptado de Haraguchi, 2011.

#### 4.1.2 Bioimpressora Allevi 2

Foi utilizado a bioimpressora modelo ALLEVI 2, dispositivo de bioimpressão 3D que constrói tecidos, utilizando a tecnologia de extrusão de material líquido gelificante, a extrusão é controlada por um mecanismo de pressão pneumática por meio de uma seringa, utilizando trilhos lineares sobre um sistema de correias, atende uma precisão de até  $10\mu\text{m}$ , com sistema duplo

de extrusor aquecidos com temperaturas variando de temperatura ambiente até 160°C. O cabeçote de impressão contém 2 seringas descartáveis, com setup rápido facilitando a troca de materiais e garantindo a esterilidade, funciona com um sistema pneumático de ar comprimido que impulsiona a deposição com rígido controle, conforme Figura 4.

Figura 4 - Bioimpressora 3D.



Fonte: Universidade Federal do Piauí (UFPI).

#### 4.1.3 Impressora 3D

Foi utilizado a Impressora 3D modelo Kossel Mini, dispositivo que utiliza a tecnologia de impressão Modelagem por Deposição Fundida (FDM) que é o método de extrusão por fusão utilizado para depositar filamentos de plásticos térmicos de acordo com um padrão específico. Essa impressora tem volume de impressão de 370 x 370 x 455 mm, resolução da camada de 0,05-0,3 mm e utiliza temperatura ambiente de operação entre 8 a 40 °C, a temperatura máxima atingida é 250 °C.

## 4.2 Métodos

### 4.2.1 Bioimpressora 3D

Criou-se um modelo virtual por software de CAD em formato STL, posteriormente o modelo foi "fatiado" para arquivo GCODE. A impressão na bioimpressora foi feita pelo método de extrusão, variando parâmetros de acordo com a variação do material utilizado, tal como, i) Polímero PCL - a solução contendo 5ml de policaprolactona e diclorometano foi carregada em uma seringa de plástico com agulha de dispensação de 0,41 mm. A pressão variou entre 90 e 105 PSI, já a velocidade da impressão foi 5 mm/s, a temperatura utilizada foi 25°C; ii) Laponita – a argila foi carregada em uma seringa de plástico com agulha de dispensação de 0,41 mm. A pressão variou entre 60 a 100 PSI, já a velocidade da impressão foi 5 mm/s, a temperatura utilizada foi 25°C.

Como as definições sobre os parâmetros de processamento dependem diretamente do tipo de material, suas características e das condições do sistema, foram realizados testes preliminares de fluxo do material extrudado, necessários para a determinação das propriedades do processo.

Os parâmetros de processamento são aqueles que envolvem todo o funcionamento da bioimpressora, altura da camada, velocidade do cabeçote, a temperatura do sistema e a pressão de extrusão. Os dois primeiros parâmetros são controlados pelo software Repetier-Host, que é um aplicativo de impressão 3D desenvolvido pela empresa HotWorld GmbH & Co. KG, enquanto a temperatura e a pressão devem ser definidas e controladas por um sistema de controle diretamente na interface web do próprio fabricante da bioimpressora.

Conforme orientações do próprio fabricante da bioimpressora, no manual de usuário, recomenda-se velocidade de impressão de 2 a 6 mm/s para um design pequeno e preciso (exemplo: treliça). De 8 a 16 mm/s para um design grande (exemplo: prótese).

### 4.2.2 Impressora 3D

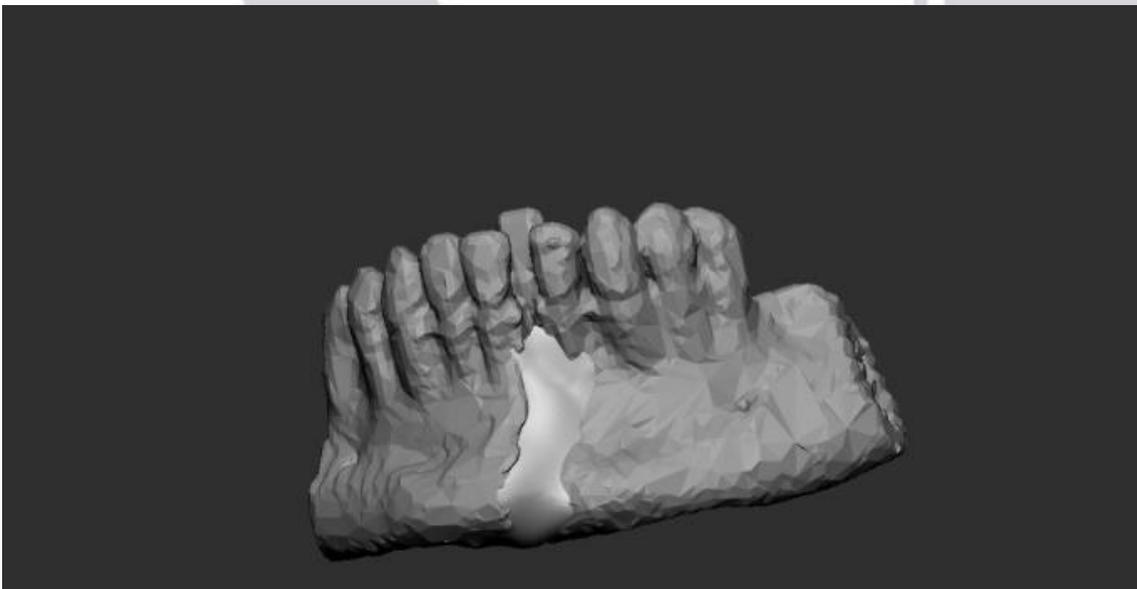
Utilizou a metodologia Modelagem por Deposição Fundida (FDM), usando um filamento do polímero termoplástico PLA, seringa de plástico com agulha de dispensação de 0,4 mm. A velocidade da impressão foi 60 mm/s, a temperatura utilizada foi 200 °C.

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nessa sessão são apresentados os resultados e discussão que se ajustam as exigências dos potenciais aplicações na engenharia de tecidos, com isso, será citado a metodologia aplicada, as variações das configurações de processamento da impressão (temperatura e pressão), as variações dos parâmetros de fatiamento dos modelos (altura da camada, velocidade do cabeçote), a impressão dos modelos projetado.

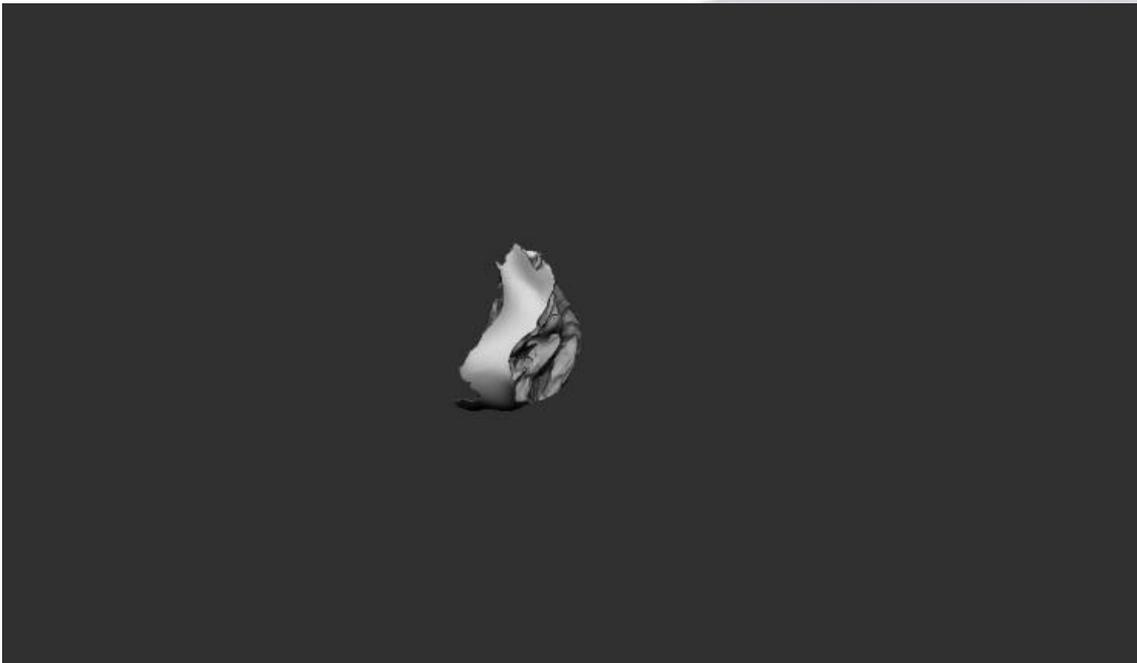
Portanto, obteve-se a conversão da imagem da Tomografia Computadorizada (Figura 5) para STL que corresponde o defeito ósseo do tamanho e forma da estrutura do paciente. Utilizando o software Booleman permitiu a elaboração do enxerto do trauma (Figura 6 e 7). Realizando a bioimpressão utilizando polímero.

Figura 5 - Tomografia Computadorizada 3D.



Fonte: Hospital de Urgência de Teresina (HUT).

Figura 6 - Enxerto em 3D.



Fonte: Autoria Própria (2020).

Figura 7 - Enxerto em STL.



Fonte: Autoria Própria (2020).

Durante as últimas décadas, têm-se conseguido inúmeros avanços no tratamento cirúrgico das fraturas faciais. A complexa anatomia da área tem sido

desvendada, e as lesões ocasionadas pelos traumas foram mais bem entendidas. Além disso, a capacidade de diagnóstico tem sido amplamente difundida nos últimos anos. Há algum tempo, o cirurgião bucomaxilofacial lançava mão apenas das radiografias (bidimensionais). Atualmente, existe a possibilidade de se realizarem tomografias computadorizadas do esqueleto facial com a criação de modelos tridimensionais que facilitam sobremaneira o diagnóstico e as opções de tratamento (Volpato, 2017).

A utilização das imagens em diferentes planos de orientação (multiplanares) permitiu a elaboração de modelos matemáticos que levaram à reconstrução tridimensional das imagens, criando-se blocos de pixels, chamados "voxels", possibilitando ao cirurgião a observação espacial das estruturas de interesse. Suas imagens multiplanares permitem a localização exata de fraturas, fragmentos intra-articulares, luxações e uma mensuração de desvios (Lin et al., 2005).

As variações na preparação do biomaterial foi um desafio, o polímero PCL foi testado juntamente com solvente. A viscosidade do biomaterial preparado é diretamente vinculada as configurações de processamento do polímero, com isso, os testes para definir o melhor material e obter o biomaterial com viscosidade aceitável e possível a ser bioimpresso estão sendo extensos e meticulosos. A Figura 8 ilustra o teste realizado utilizando o material polimérico utilizando técnica de Extrusão.

Figura 8 – Teste de Bioimpressão do PCL.



Fonte: Autoria Própria (2020).

Porém, conforme Figura 5 observa-se que com os parâmetros definidos Pressão 6,7 psi e 100°C não foi possível a ejeção do PCL pelo bico da bioimpressora. Sendo necessário realizar testes com outros parâmetros e polímeros para definir uma melhor bioimpressão.

Portanto, utilizou-se a técnica Extrusão para bioimpressão do polímero e solvente, de acordo com a Figura 9.

Figura 9 – Enxerto contendo PCL e solvente sendo impresso na Bioimpressora através da Técnica de Extrusão.



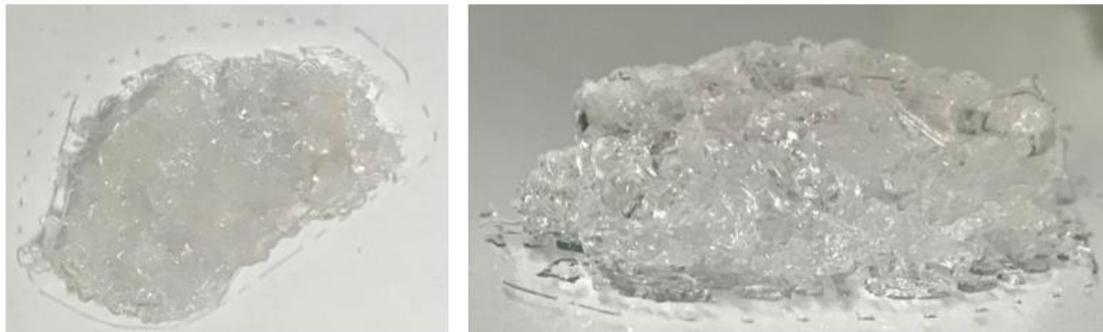
Fonte: Autoria Própria (2021).

Visualmente o protótipo de enxerto obtido teve uma superfície satisfatória, porém com definição prejudicada. A rigidez do modelo foi suficiente movimentos que requerem aplicações de força.

Com a utilização do solvente junto ao polímero facilitou a saída do material no bico da impressora, sendo possível ter o resultado de enxerto para traumatologia da face impresso.

Ainda se utilizou a bioimpressora para impressão do enxerto a partir da argila Laponita, conforme Figura 10.

Figura 10 - Enxerto de Traumatologia da Face Impresso na Bioimpressora 3D.



Fonte: Autoria Própria (2021).

A Laponita é hidrofílica, o pó da Lap hidrata e incha na presença de umidade. Quando disperso em água, uma suspensão coloidal de nanopartículas carregadas com o formato de discos, oriundos da união de aproximadamente 1500 células unitárias é formada. A liberação dos íons de sódio ( $\text{Na}^+$ ) leva a uma carga negativa nas faces, com os íons formando camadas duplas em torno deles, enquanto um processo de protonação dos grupos OH, localizado onde a estrutura cristalina termina, forma uma carga positiva na borda. Assim, as dispersões de Lap são, geralmente, consideradas suspensões monodispersas de plaquetas únicas de alta pureza, formando um sistema de modelo rígido, formando gel em solução aquosa (Sakhakarmy et al., 2021).

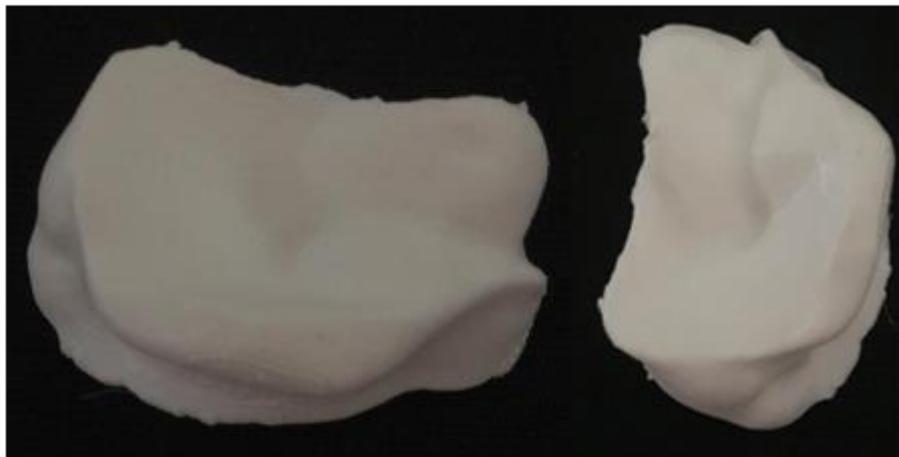
Alguns fatores que contribuem para as limitações da técnica são: a incapacidade de se produzirem materiais que reproduzam de forma fidedigna a microarquitetura facial, a quantidade restrita de biomateriais disponíveis para a

construção facial, a falta de resistência dos produtos, o limite de resolução inerente aos processos devido ao tamanho das partículas depositadas pelo aparelho (Wu, 2021; Patil e Kandasubramanian, 2021).

Analisando esses obstáculos, percebe-se que muitos deles estão relacionados à confecção do elemento que sustentará os componentes orgânicos. Isso evidencia o importante papel dos materiais de enxerto. Eles apresentam como características essenciais: biocompatibilidade, potencial de biodegradação, porosidade, suporte estrutural, capacidade de promover adesão celular, proliferação e diferenciação. A porosidade, por exemplo, é que garantirá que oxigênio e nutrientes necessários à sobrevivência celular supram adequadamente a área. E é a busca por esses atributos ideais que tem motivado o desenvolvimento e o emprego de novos materiais (Zhou et al., 2021; Bush, Hu e Veneziano, 2021).

Para Impressora 3D utilizou-se o PLA no processo de obtenção do enxerto da traumatologia da face, conforme ilustrado na Figura 11.

Figura 11 - Enxerto de Traumatologia da Face Impresso na Impressora 3D.



Fonte: Autoria Própria (2021).

Por meio da avaliação das imagens obtidas, concluiu-se que o enxerto impresso apresenta morfologia compatível com o modelo STL obtido através das imagens de Tomografia, sendo uma vantagem da técnica de FDM, pois é



possível a criação de estruturas com geometrias de poros e porosidade controláveis e reprodutíveis.

A imagem mostrou a disposição e deposição do filamento das peças de PLA com orientação completa, evidenciando que a morfologia obtida foi compatível com o modelo STL das imagens de Tomografia.

A estrutura fisiológica do tecido ósseo nativo é inerentemente heterogênea e complexa. A porosidade de um biomaterial interfere diretamente na regeneração tecidual óssea, pois os poros tem a função de possibilitar a migração e a proliferação celulares, possibilitando o aporte de nutrientes no interior do arcabouço e conseqüentemente, a vascularização. Portanto, se faz necessário avaliar a porosidade interna dos materiais impressos pela Bioimpressora e Impressora 3D.

## 6 CONCLUSÃO

Com o presente estudo e pesquisa, obteve-se a análise das imagens de Tomografia Computadorizada de face em traumatologia com o uso da bioimpressora 3D, verificando o seu impacto nas amostras obtidas pelo banco de dados HUT (Hospital de Urgência em Teresina/PI) contribuindo para estudos de enxertos de traumas e procedimentos cirúrgicos. O teste de bioimpressão com o polímero PCL não foi favorável, necessitando de outros testes com materiais poliméricos, além de ajustes na temperatura e pressão. Portanto, protótipo de enxerto obtido com PCL e solvente teve uma superfície satisfatória. A rigidez do modelo foi suficiente movimentos que requerem aplicações de força. A argila Laponita por ter característica hidrofílica teve aspecto visual na forma de gel em solução aquosa. O enxerto de traumatologia facial impresso na Impressora 3D apresentou morfologia compatível com o modelo STL obtido através das imagens de Tomografia, sendo uma vantagem da técnica de FDM, pois é possível a criação de estruturas com geometrias de poros e porosidade controláveis e reproduzíveis.

### 6.1 Sugestões para pesquisa futura

- Realizar testes em diferentes polímeros que apresente as características necessárias para ser utilizado na Bioimpressora.
- Realizar ensaios mecânicos do enxerto impresso na Bioimpressora e Impressora 3D.
- Avaliar compatibilidade dos materiais impresso.

**REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

Ahangar, P., Cooke, M. E., Weber, M. H., & Rosenzweig, D. H. (2019). Current biomedical applications of 3D printing and additive manufacturing. *Applied Sciences*, 9(8), 1713.

Ahlfeld, T., Doberenz, F., Kilian, D., Vater, C., Korn, P., Lauer, G., ... & Gelinsky, M. (2018). Bioprinting of mineralized constructs utilizing multichannel plotting of a self-setting calcium phosphate cement and a cell-laden bioink. *Biofabrication*, 10(4), 045002.

Antich, C., de Vicente, J., Jiménez, G., Chocarro, C., Carrillo, E., Montañez, E., ... & Marchal, J. A. (2020). Bio-inspired hydrogel composed of hyaluronic acid and alginate as a potential bioink for 3D bioprinting of articular cartilage engineering constructs. *Acta Biomaterialia*.

Ashammakhi, N., Ahadian, S., Xu, C., Montazerian, H., Ko, H., Nasiri, R., ... & Khademhosseini, A. (2019). Bioinks and bioprinting technologies to make heterogeneous and biomimetic tissue constructs. *Materials Today Bio*, 100008.

Ashammakhi, N., Hasan, A., Kaarela, O., Byambaa, B., Sheikhi, A., Gaharwar, A. K., & Khademhosseini, A. (2019). Advancing frontiers in bone bioprinting. *Advanced healthcare materials*, 8(7), 1801048.

Aydogdu, M. O., Mutlu, B., Kurt, M., Inan, A. T., Kuruca, S. E., Erdemir, G., ... & Gunduz, O. (2019). Developments of 3D polycaprolactone/beta-tricalcium phosphate/collagen scaffolds for hard tissue engineering. *Journal of the Australian Ceramic Society*, 55(3), 849-855.

Aydogdu, M. O., Oner, E. T., Ekren, N., Erdemir, G., Kuruca, S. E., Yuca, E., ... & Gunduz, O. (2019). Comparative characterization of the hydrogel added PLA/ $\beta$ -TCP scaffolds produced by 3D bioprinting. *Bioprinting*, 13, e00046.

Babaie, E., & Bhaduri, S. B. (2018). Fabrication aspects of porous biomaterials in orthopedic applications: a review. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 4(1), 1-39.

Bagaria, V., Bhansali, R., & Pawar, P. (2018). 3D printing-creating a blueprint for the future of orthopedics: Current concept review and the road ahead. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*, 9(3), 207-212.

Bellani, C. F., Branciforti, M. C., Pollet, E., Hébraud, A., Avérous, L., Cesar, R., & Bretas, R. E. S. (2013). Análise da morfologia e do comportamento mecânico de scaffolds de poli-(E-caprolactona) eletrofiados reforçados com nanowhiskers de celulose grafitizados. In [São Pedro, SP].

Biazar, E., Najafi S, M., Heidari K, S., Yazdankhah, M., Rafiei, A., & Biazar, D. (2018). 3D bio-printing technology for body tissues and organs regeneration. *Journal of medical engineering & technology*, 42(3), 187-202.

Bittner, S. M., Guo, J. L., Melchiorri, A., & Mikos, A. G. (2018). Three-dimensional printing of multilayered tissue engineering scaffolds. *Materials Today*, 21(8), 861-874.

Bose, S., Traxel, K. D., Vu, A. A., & Bandyopadhyay, A. (2019). Clinical significance of three-dimensional printed biomaterials and biomedical devices. *MRS bulletin*, 44(6), 494-504.

Bush, J., Hu, C. H., & Veneziano, R. (2021). Mechanical Properties of DNA Hydrogels: Towards Highly Programmable Biomaterials. *Applied Sciences*, 11(4), 1885.

Carvalho, T. B. O., Cancian, L. R. L., Marques, C. G., Piatto, V. B., Maniglia, J. V., & Molina, F. D. (2010). Six years of facial trauma care: an epidemiological analysis of 355 cases. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*, 76(5), 565-574.

Chartrain, N. A., Williams, C. B., & Whittington, A. R. (2018). A review on fabricating tissue scaffolds using vat photopolymerization. *Acta biomaterialia*, 74, 90-111.

Choonara, Y. E., du Toit, L. C., Kumar, P., Kondiah, P. P., & Pillay, V. (2016). 3D-printing and the effect on medical costs: a new era? Expert review of pharmacoeconomics & outcomes research, 16(1), 23-32.

Cidonio, G., Glinka, M., Dawson, J. I., & Oreffo, R. O. C. (2019). The cell in the ink: Improving biofabrication by printing stem cells for skeletal regenerative medicine. *Biomaterials*.

Colombo, G., Bertetti, M., Bonacini, D., & Magrassi, G. (2006). Reverse engineering and rapid prototyping techniques to innovate prosthesis socket design. In Three-Dimensional Image Capture and Applications VII (Vol. 6056, p. 60560P). *International Society for Optics and Photonics*.

Crafts, T. D., Ellsperman, S. E., Wannemuehler, T. J., Bellicchi, T. D., Shipchandler, T. Z., & Mantravadi, A. V. (2017). Three-dimensional printing and its applications in otorhinolaryngology–head and neck surgery. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*, 156(6), 999-1010.

Cristache, C. M., Grosu, A. R., Cristache, G., Didilescu, A. C., & Totu, E. E. (2018). Additive Manufacturing and Synthetic Polymers for Bone Reconstruction in the Maxillofacial Region. *Materiale Plastice*, 55(4), 555.

Daniel, S., & Eggbeer, D. (2016). A CAD and AM process for maxillofacial prostheses bar-clip retention. *Rapid Prototyping Journal*, 22(1), 170-177.

Dzobo, K., Thomford, N. E., Senthebane, D. A., Shipanga, H., Rowe, A., Dandara, C., ... & Motaung, K. S. C. M. (2018). Advances in regenerative medicine and tissue engineering: Innovation and transformation of medicine. *Stem cells international*, 2018.

Esmaeili, S., Aghdam, H. A., Motifard, M., Saber-Samandari, S., Montazeran, A. H., Bigonah, M., ... & Khandan, A. (2020). A porous polymeric–hydroxyapatite scaffold used for femur fractures treatment: fabrication, analysis, and simulation. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*, 30(1), 123-131.

Farré-Guasch, E., Wolff, J., Helder, M. N., Schulten, E. A., Forouzanfar, T., & Klein-Nulend, J. (2015). Application of additive manufacturing in oral and maxillofacial surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 73(12), 2408-2418.

Fieux, M., Vendra, V., Laccourreye, L., Malinvaud, D., Holsinger, F. C., & Laccourreye, O. (2020). Fibrin Glue and Autologous Split-Thickness Skin Graft after Facial Skin Cancer Resection. *American Journal Of Surgery Case Reports*, 2020(1), 1-4.

Ghilan, A., Chiriac, A. P., Nita, L. E., Rusu, A. G., Neamtu, I., & Chiriac, V. M. (2020). Trends in 3D Printing Processes for Biomedical Field: Opportunities and Challenges. *Journal of Polymers and the Environment*, 1-23.

Guerra, A. J., Lara-Padilla, H., Becker, M. L., Rodriguez, C. A., & Dean, D. (2019). Photopolymerizable Resins for 3D-Printing Solid-Cured Tissue Engineered Implants. *Current drug targets*, 20(8), 823-838.

Guillemot F., Mironov V. & Nakamura M. (2010). Bioprinting is coming of age: report from the International Conference on Bioprinting and Biofabrication in Bordeaux (3B'09). *Biofabrication* 2(1):010201.

Hann, S. Y., Cui, H., Esworthy, T., Miao, S., Zhou, X., Lee, S. J., ... & Zhang, L. G. (2019). Recent advances in 3D printing: vascular network for tissue and organ regeneration. *Translational Research*.

Haraguchi, K. (2011). Synthesis and properties of soft nanocomposite materials with novel organic/inorganic network structures. *Polymer journal*, 43(3), 223-241.

Hikita, A., Chung, U. I., Hoshi, K., & Takato, T. (2017). Bone regenerative medicine in oral and maxillofacial region using a three-dimensional printer. *Tissue Engineering Part A*, 23(11-12), 515-521.



Holkar, K., Vaidya, A., Pethe, P., Kale, V., & Ingavle, G. (2020). Biomaterials and extracellular vesicles in cell-free therapy for bone repair and regeneration: Future line of treatment in regenerative medicine. *Materialia*, 100736.

Hsieh, T. Y., Dedhia, R., Cervenka, B., & Tollefson, T. T. (2017). 3D Printing: current use in facial plastic and reconstructive surgery. *Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery*, 25(4), 291-299.

Jammalamadaka, U., & Tappa, K. (2018). Recent advances in biomaterials for 3D printing and tissue engineering. *Journal of functional biomaterials*, 9(1), 22.

Jazayeri, H. E., Rodriguez-Romero, M., Razavi, M., Tahriri, M., Ganjawalla, K., Rasoulianboroujeni, M., ... & Tayebi, L. (2018). The cross-disciplinary emergence of 3D printed bioceramic scaffolds in orthopedic bioengineering. *Ceramics International*, 44(1), 1-9.

Jiang, T., Munguia-Lopez, J. G., Flores-Torres, S., Kort-Mascort, J., & Kinsella, J. M. (2019). Extrusion bioprinting of soft materials: An emerging technique for biological model fabrication. *Applied Physics Reviews*, 6(1), 011310.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. (2008). Tecido ósseo. In: JUNQUEIRA, L.C.U.; CARNEIRO, J. *Histologia Básica*. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, p. 131-149.

Kalluri, L., & Duan, Y. (2021). Biomaterials for Bone Grafting and Craniofacial Bone Regeneration. In *Advances in Dental Implantology using Nanomaterials and Allied Technology Applications* (pp. 137-152). *Springer*, Cham.

Kamali, P., Dean, D., Skoracki, R., Koolen, P. G., Paul, M. A., Ibrahim, A., & Lin, S. J. (2016). The current role of three-dimensional printing in plastic surgery. *Plastic and reconstructive surgery*, 137(3), 1045-1055.

Kawecki, F., Clafshenkel, W. P., Auger, F. A., Bourget, J. M., Fradette, J., & Devillard, R. (2018). Self-assembled human osseous cell sheets as living

biopapers for the laser-assisted bioprinting of human endothelial cells. *Biofabrication*, 10(3), 035006.

Kim, B. S., Jang, J., Chae, S., Gao, G., Kong, J. S., Ahn, M., & Cho, D. W. (2016). Three-dimensional bioprinting of cell-laden constructs with polycaprolactone protective layers for using various thermoplastic polymers. *Biofabrication*, 8(3), 035013.

Kim, J. H., Kim, I., Seol, Y. J., Ko, I. K., Yoo, J. J., Atala, A., & Lee, S. J. (2020). Neural cell integration into 3D bioprinted skeletal muscle constructs accelerates restoration of muscle function. *Nature communications*, 11(1), 1-12.

Kobbe, P., Laubach, M., Hutmacher, D. W., Alabdulrahman, H., Sellei, R. M., & Hildebrand, F. (2020). Convergence of scaffold-guided bone regeneration and RIA bone grafting for the treatment of a critical-sized bone defect of the femoral shaft. *European Journal of Medical Research*, 25(1), 1-12.

Kolan, K. C., Semon, J. A., Bindbeutel, A. T., Day, D. E., & Leu, M. C. (2020). Bioprinting with bioactive glass loaded polylactic acid composite and human adipose stem cells. *Bioprinting*, e00075.

Kosik-Kozioł, A., Costantini, M., Bolek, T., Szöke, K., Barbeta, A., Brinchmann, J., & Świążkowski, W. (2017). PLA short sub-micron fiber reinforcement of 3D bioprinted alginate constructs for cartilage regeneration. *Biofabrication*, 9(4), 044105.

Kossieris, S. Kourounioti, O. Agrafiotis P. and Georgopoulos, A. (2017). Developing a Low-Cost System for 3D Data Acquisition The International Archives of the Photogrammetry, Remote Sensing and Spatial Information Sciences, Volume XLII-2/W8, 5th International Workshop LowCost 3D – Sensors, Algorithms, Applications, Hamburg, Germany, 28–29 nov.

Kuss, M. A., Harms, R., Wu, S., Wang, Y., Untrauer, J. B., Carlson, M. A., & Duan, B. (2017). Short-term hypoxic preconditioning promotes prevascularization in 3D

bioprinted bone constructs with stromal vascular fraction derived cells. *RSC advances*, 7(47), 29312-29320.

Lal, H., & Patralekh, M. K. (2018). 3D printing and its applications in orthopaedic trauma: a technological marvel. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*, 9(3), 260-268.

Lee, H. S., Byun, S. H., Cho, S. W., & Yang, B. E. (2019). Past, Present, and Future of Regeneration Therapy in Oral and Periodontal Tissue: A Review. *Applied Sciences*, 9(6), 1046.

Leucht, A., Volz, A. C., Rogal, J., Borchers, K., & Kluger, P. J. (2020). Advanced gelatin-based vascularization bioinks for extrusion-based bioprinting of vascularized bone equivalents. *Scientific reports*, 10(1), 1-15.

Levato, R., Jungst, T., Scheuring, R. G., Blunk, T., Groll, J., & Malda, J. (2020). From shape to function: the next step in bioprinting. *Advanced Materials*, 32(12), 1906423.

Li, J., Wu, C., Chu, P. K., & Gelinsky, M. (2020). 3D printing of hydrogels: Rational design strategies and emerging biomedical applications. *Materials Science and Engineering: R: Reports*, 140, 100543.

Lim, K. S., Levato, R., Costa, P. F., Castilho, M. D., Alcalá-Orozco, C. R., van Dorenmalen, K. M., ... & Woodfield, T. B. (2018). Bio-resin for high resolution lithography-based biofabrication of complex cell-laden constructs. *Biofabrication*, 10(3), 034101.

Lin, Y. P., Wang, C. T., & Dai, K. R. (2005). Reverse engineering in CAD model reconstruction of customized artificial joint. *Medical Engineering & Physics*, 27(2), 189-193.

Maroulakos, M., Kamperos, G., Tayebi, L., Halazonetis, D., & Ren, Y. (2019). Applications of 3D printing on craniofacial bone repair: A systematic review. *Journal of dentistry*, 80, 1-14.

Martín-del-Campo, M., Rosales-Ibañez, R., & Rojo, L. (2019). Biomaterials for cleft lip and palate regeneration. *International journal of molecular sciences*, 20(9), 2176.

Masaeli, R., Zandsalimi, K., Rasoulianboroujeni, M., & Tayebi, L. (2019). Challenges in Three-Dimensional Printing of Bone Substitutes. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 25(5), 387-397.

Mehrotra, S., Moses, J. C., Bandyopadhyay, A., & Mandal, B. B. (2019). 3D printing/bioprinting based tailoring of in vitro tissue models: Recent advances and challenges. *ACS Applied Bio Materials*, 2(4), 1385-1405.

Midha, S., Dalela, M., Sybil, D., Patra, P., & Mohanty, S. (2019). Advances in three-dimensional bioprinting of bone: Progress and challenges. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*, 13(6), 925-945.

Miramini, S., Fegan, K. L., Green, N. C., Espino, D. M., Zhang, L., & Thomas-Seale, L. E. (2020). The status and challenges of replicating the mechanical properties of connective tissues using additive manufacturing. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 103, 103544.

Mohammadi, M., Shaegh, S. A. M., Alibolandi, M., Ebrahimzadeh, M. H., Tamayol, A., Jaafari, M. R., & Ramezani, M. (2018). Micro and nanotechnologies for bone regeneration: recent advances and emerging designs. *Journal of controlled release*, 274, 35-55.

Mutreja I., Woodfield T.B., Sperling S., Nock V., Evans J.J. & Alkaisi M.M. (2015). Positive and negative bioimprinted polymeric substrates: new platforms for cell culture. *Biofabrication* 7(2):025002.

Neto, R. Costa-Ferreira, A. Leal, N. Machado, M. Reis, A. D Na engineering-based approach for design and fabrication of customized nasal prosthesis *Prosthetics and Orthotics International* v. 39 n. 5 p.: 422-428. 2015.

Nikolova, M. P., & Chavali, M. S. (2019). Recent advances in biomaterials for 3D scaffolds: A review. *Bioactive materials*, 4, 271-292.

Oliveira, N. A., Roballo, K., Lisboa Neto, A. F., Sandini, T. M., Santos, A. C. D., Martins, D. S., & Ambrosio, C. E. (2017). Bioimpressão e produção de mini-órgãos com células tronco. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37(9), 1032-1039.

Ozbolat I.T. 2015. Bioprinting scale-up tissue and organ constructs for transplantation. *Trends Biotechnol.* 33(7):395-400.

Pacifici, A., Laino, L., Gargari, M., Guzzo, F., Luz, A. V., Polimeni, A., & Pacifici, L. (2018). Decellularized hydrogels in bone tissue engineering: a topical review. *International journal of medical sciences*, 15(5), 492.

Park, S. H., Jung, C. S., & Min, B. H. (2016). Advances in three-dimensional bioprinting for hard tissue engineering. *Tissue engineering and regenerative medicine*, 13(6), 622-635.

Pathak, V. K., Nayak, C., Singh, A. K., & Chaudhary, H. (2016). A virtual reverse engineering methodology for accuracy control of transtibial prosthetic socket. *Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications*, 28(05), 1650037.

Patil, N. A., & Kandasubramanian, B. (2021). Functionalized Polylysine Biomaterials for Advanced Medical Applications: A Review. *European Polymer Journal*, 110248.

Perić Kačarević, Ž., Rider, P., Alkildani, S., Retnasingh, S., Pejakić, M., Schnettler, R., ... & Barbeck, M. (2020). An introduction to bone tissue engineering. *The International Journal of Artificial Organs*, 43(2), 69-86.

Piard, C. M., Chen, Y., & Fisher, J. P. (2015). Cell-laden 3D printed scaffolds for bone tissue engineering. *Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism*, 13(4), 245-255.



Pina, S., Ribeiro, V. P., Marques, C. F., Maia, F. R., Silva, T. H., Reis, R. L., & Oliveira, J. M. (2019). Scaffolding strategies for tissue engineering and regenerative medicine applications. *Materials*, 12(11), 1824.

Placone, J. K., & Engler, A. J. (2018). Recent Advances in Extrusion-Based 3D Printing for Biomedical Applications. *Advanced healthcare materials*, 7(8), 1701161.

Poh, P. S., Chhaya, M. P., Wunner, F. M., De-Juan-Pardo, E. M., Schilling, A. F., Schantz, J. T., ... & Hutmacher, D. W. (2016). Polylactides in additive biomanufacturing. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 107, 228-246.

Qasim, M., Chae, D. S., & Lee, N. Y. (2019). Advancements and frontiers in nano-based 3D and 4D scaffolds for bone and cartilage tissue engineering. *International journal of nanomedicine*, 14, 4333.

Ramot, Y., Harnof, S., Klein, I., Amouyal, N., Steiner, M., Manassa, N. N., ... & Nyska, A. (2020). Local Tolerance and Biodegradability of a Novel Artificial Dura Mater Graft Following Implantation Onto a Dural Defect in Rabbits. *Toxicologic Pathology*, 48(6), 738-746.

Rengier, F., Mehndiratta, A., Von Tengg-Kobligk, H., Zechmann, C. M., Unterhinninghofen, R., Kauczor, H. U., & Giesel, F. L. (2010). 3D printing based on imaging data: review of medical applications. *International journal of computer assisted radiology and surgery*, 5(4), 335-341.

Retrouvey et al. (2016). O papel emergente da radiologia nas aplicações de impressão 3D nos cuidados de saúde. *Jornal do Colégio Americano de Radiologia*. Volume 13, Edição 7, Páginas 856-862.e4

Rimington, R. P., Capel, A. J., Christie, S. D., & Lewis, M. P. (2017). Biocompatible 3D printed polymers via fused deposition modelling direct C<sub>2</sub>C<sub>12</sub> cellular phenotype in vitro. *Lab on a Chip*, 17(17), 2982-2993.



Rodriguez-Salvador, M., & Ruiz-Cantu, L. (2018). Revealing emerging science and technology research for dentistry applications of 3D bioprinting. *Int J Bioprint*, 5(1), 170.

Roopavath, U. K., Soni, R., Mahanta, U., Deshpande, A. S., & Rath, S. N. (2019). 3D printable SiO<sub>2</sub> nanoparticle ink for patient specific bone regeneration. *RSC advances*, 9(41), 23832-23842.

Sakhakarmy, M., Tian, S., Raymond, L., Xiong, G., Chen, J., & Jin, Y. (2021). Printability study of self-supporting graphene oxide-laponite nanocomposites for 3D printing applications. *The International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, 114(1), 343-355.

Scarfe WC, Farman AG. What is Cone-Beam CT and How Does It Work? *North AM*.2008;52(4):707-30.

Semba, J. A., Mieloch, A. A., & Rybka, J. D. (2020). Introduction to the state-of-the-art 3D bioprinting methods, design, and applications in orthopedics. *Bioprinting*, 18, e00070.

Seol, Y. J., Lee, H., Copus, J. S., Kang, H. W., Cho, D. W., Atala, A., ... & Yoo, J. J. (2018). 3D bioprinted biomask for facial skin reconstruction. *Bioprinting*, 10, e00028.

Shahabipour, F., Ashammakhi, N., Oskuee, R. K., Bonakdar, S., Hoffman, T., Shokrgozar, M. A., & Khademhosseini, A. (2020). Key components of engineering vascularized 3-dimensional bioprinted bone constructs. *Translational Research*, 216, 57-76.

Silva, M., Ferreira, F. N., Alves, N. M., & Paiva, M. C. (2020). Biodegradable polymer nanocomposites for ligament/tendon tissue engineering. *Journal of nanobiotechnology*, 18(1), 23.



Sigaux, N., Pourchet, L., Breton, P., Brosset, S., Louvrier, A., & Marquette, C. A. (2019). 3D Bioprinting: principles, fantasies and prospects. *Journal of stomatology, oral and maxillofacial surgery*, 120(2), 128-132.

Singh, M., & Jonnalagadda, S. (2020). Advances in bioprinting using additive manufacturing. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 143, 105167.

Singh, Y. P., Bandyopadhyay, A., & Mandal, B. B. (2019). 3D Bioprinting Using Cross-Linker-Free Silk–Gelatin Bioink for Cartilage Tissue Engineering. *ACS applied materials & interfaces*, 11(37), 33684-33696.

Starosolski, Z. A., Kan, J. H., Rosenfeld, S. D., Krishnamurthy, R., & Annapragada, A. (2014). Application of 3D printing (rapid prototyping) for creating physical models of pediatric orthopedic disorders. *Pediatric radiology*, 44(2), 216-221.

Tamay, D. G., Usal, T. D., Alagoz, A. S., Yucel, D., Hasirci, N., & Hasirci, V. (2019). 3D and 4D printing of polymers for tissue engineering applications. *Frontiers in bioengineering and biotechnology*, 7.

Tao, J., Zhang, J., Du, T., Xu, X., Deng, X., Chen, S., ... & Luo, Y. (2019). Rapid 3D printing of functional nanoparticle-enhanced conduits for effective nerve repair. *Acta biomaterialia*, 90, 49-59.

Taschieri, S., Ofer, M., Corbella, S., Testori, T., Dellavia, C., Nemcovsky, C., ... & Tartaglia, G. (2020). The Influence of Residual Alveolar Bone Height on Graft Composition after Maxillary Sinus Augmentation Using Two Different Xenografts: A Histomorphometric Comparative Study. *Materials*, 13(22), 5093.

Teerdha, P. D., Admali, M., Smriti, K., Pentapati, K. C., Vineetha, R., & Gadicherla, S. (2019). 3D Bio-Printing—A Review on Current Application and Future Prospects in Dentistry. *Journal of International Dental and Medical Research*, 12(3), 1202-1210.

Tellisi, N., Ashammakhi, N. A., Billi, F., & Kaarela, O. (2018). Three-dimensional printed bone implants in the clinic. *Journal of Craniofacial Surgery*, 29(8), 2363-2367.

Toledano, M., Toledano-Osorio, M., Carrasco-Carmona, Á., Vallecillo, C., Toledano, R., Medina-Castillo, A. L., & Osorio, R. (2020). State of the Art on Biomaterials for Soft Tissue Augmentation in the Oral Cavity. Part II: Synthetic Polymers-Based Biomaterials. *Polymers*, 12(8), 1845.

Tong W.Y., Shen W., Yeung C.W., Zhao Y., Cheng S.H., Chu P.K. & Lam Y.W. (2012). Functional replication of the tendon tissue microenvironment by a bioimprinted substrate and the support of tenocytic differentiation of mesenchymal stem cells. *Biomaterials* 33(31):7686-7698.

Turnbull, G., Clarke, J., Picard, F., Riches, P., Jia, L., Han, F., ... & Shu, W. (2018). 3D bioactive composite scaffolds for bone tissue engineering. *Bioactive materials*, 3(3), 278-314.

Vaishya, R., Patralekh, M. K., Vaish, A., Agarwal, A. K., & Vijay, V. (2018). Publication trends and knowledge mapping in 3D printing in orthopaedics. *Journal of clinical orthopaedics and trauma*, 9(3), 194-201.

Vidal, L., Kamplaitner, C., Brennan, M. Á., Hoornaert, A., & Layrolle, P. (2020). Reconstruction of Large Skeletal Defects: Current Clinical Therapeutic Strategies and Future Directions Using 3D Printing. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8, 61.

Volpato, N. (2017). *Manufatura Aditiva: Tecnologias e aplicações da impressão 3D*. Editora Blucher.

Wang, C. S., Wang, W. H. A., & Lin, M. C. (2010). STL rapid prototyping bio-CAD model for CT medical image segmentation. *Computers in Industry*, 61(3), 187-197.

- Wang, X., Ao, Q., Tian, X., Fan, J., Wei, Y., Hou, W., ... & Bai, S. (2016). 3D bioprinting technologies for hard tissue and organ engineering. *Materials*, 9(10), 802.
- Watson, J. Muhanad, M. (2014) Complete integration of technology for improved reproduction of auricular prostheses *The Journal of Prosthetic Dentistry* v. 11, n.5, p.: 430-436, mai.
- Wei, L., Wu, S., Kuss, M., Jiang, X., Sun, R., Reid, P., ... & Duan, B. (2019). 3D printing of silk fibroin-based hybrid scaffold treated with platelet rich plasma for bone tissue engineering. *Bioactive materials*, 4, 256-260.
- Williams, D., Thayer, P., Martinez, H., Gatenholm, E., & Khademhosseini, A. (2018). A perspective on the physical, mechanical and biological specifications of bioinks and the development of functional tissues in 3D bioprinting. *Bioprinting*, 9, 19-36.
- Wu, Y. (2021). An Overview of Applications of Silver-Based Polymer Nano Composite as Biomaterials. *Polymer Nanocomposites Based on Silver Nanoparticles: Synthesis, Characterization and Applications*, 213-246.
- Xing, F., Xiang, Z., Rommens, P. M., & Ritz, U. (2020). 3D Bioprinting for Vascularized Tissue-Engineered Bone Fabrication. *Materials*, 13(10), 2278.
- Zakrzewski, W., Dobrzynski, M., Rybak, Z., Szymonowicz, M., & Wiglusz, R. J. (2020). Selected nanomaterials' application enhanced with the use of stem cells in acceleration of alveolar bone regeneration during augmentation process. *Nanomaterials*, 10(6), 1216.
- Zamborsky, R., Kilian, M., Jacko, P., Bernadic, M., & Hudak, R. (2019). Perspectives of 3D printing technology in orthopaedic surgery. *Bratislavske lekarske listy*, 120(7), 498-504.



Zhang, L., Yang, G., Johnson, B. N., & Jia, X. (2019). Three-dimensional (3D) printed scaffold and material selection for bone repair. *Acta biomaterialia*, 84, 16-33.

Zheng, X., Huang, J., Lin, J., Yang, D., Xu, T., Chen, D., ... & Wu, A. (2019). 3D bioprinting in orthopedics translational research. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 30(13), 1172-1187.

Zhou, X., Yan, N., Cornel, E. J., Cai, H., Xue, S., Xi, H., ... & Du, J. (2021). Bone-targeting polymer vesicles for simultaneous imaging and effective malignant bone tumor treatment. *Biomaterials*, 269, 120345.



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** O USO DA BIOIMPRESSORA 3D EM TRAUMATOLOGIA DA FACE EM IMAGENS DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DO HOSPITAL DE URGÊNCIA DE TERESINA

**Pesquisador:** JESSICA WALESKA DIAS PIRES

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 26038819.0.0000.5494

**Instituição Proponente:**UNIVERSIDADE BRASIL

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.782.364

#### **Apresentação do Projeto:**

Vide parecer anterior.

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Vide parecer anterior.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Risco devidamente descrito pelo vazamento de informação de prontuário/imagem.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Vide parecer anterior.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide parecer anterior.

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O relator considera o protocolo aprovado.

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

O colegiado acatou o parecer do relator ficando o protocolo na condição de APROVADO.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**



**Endereço:** RUA CAROLINA FONSECA, 235

**Bairro:** ITAQUERA

**CEP:** 08.230-030

**UF:** SP **Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)2070-0167

**E-mail:** comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br

Página 01 de 02

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1419211.pdf	29/11/2019 12:04:07		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetos.docx	29/11/2019 12:02:59	JESSICA WALESKA DIAS PIRES	Aceito
Outros	fernanda.pdf	21/11/2019 21:34:45	JESSICA WALESKA DIAS PIRES	Aceito
Outros	Curriculo.pdf	21/11/2019 21:32:27	JESSICA WALESKA DIAS PIRES	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	hospital.pdf	21/11/2019 21:31:11	JESSICA WALESKA DIAS PIRES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Orientador.pdf	11/11/2019 14:25:20	JESSICA WALESKA DIAS PIRES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	11/11/2019 14:23:23	JESSICA WALESKA DIAS PIRES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	AUSENCIA.pdf	11/11/2019 14:20:55	JESSICA WALESKA DIAS PIRES	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	11/11/2019 13:59:24	JESSICA WALESKA DIAS PIRES	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao.pdf	11/11/2019 13:58:29	JESSICA WALESKA DIAS PIRES	Aceito
Folha de Rosto	Folha.pdf	11/11/2019 13:56:11	JESSICA WALESKA DIAS PIRES	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	11/11/2019 13:43:28	JESSICA WALESKA DIAS PIRES	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO PAULO, 18 de dezembro de 2019



Continuação do Parecer: 3.782.364

**Assinado por:**  
**DANIEL SOUZA FERREIRA MAGALHAES**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** RUA CAROLINA FONSECA, 235

**Bairro:** ITAQUERA

**UF:** SP

**Município:** SAO PAULO

**Telefone:** (11)2070-0167

**CEP:** 08.230-030

**E-mail:** [comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br](mailto:comite.etica.sp@universidadebrasil.edu.br)

Página 02 de 02