

Aplicações da manufatura aditiva em oftalmologia

Applications of additive manufacturing in ophthalmology

Bianca Figueiredo Barczewski¹ , Laura de Andrade Junqueira¹ , Francisco José Raposo¹ ,
Marcos Antônio Fernandes Brandão¹ , Nádia Rezende Barbosa Raposo¹ ¹ Núcleo de Pesquisa e Inovação em Ciências da Saúde, Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Como citar:

Barczewski BF, Junqueira LA, Raposo FJ, Brandão MA, Raposo NR Aplicações da manufatura aditiva em oftalmologia. Rev Bras Oftalmol. 2022;81:e0052.

doi:

<https://doi.org/10.37039/1982.8551.20220052>

Descritores:

Manufatura aditiva; Impressão tridimensional; Oftalmologia; Tecnologia; Bioimpressão

Keywords:

Additive manufacturing; Three-dimensional printing; Ophthalmology; Technology; Bioprinting

Recebido:

27/4/2022

Aceito:

13/6/2022

Autor correspondente:

Nádia Rezende Barbosa Raposo
Núcleo de Pesquisa e Inovação em
Ciências da Saúde, Universidade Federal
de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.
Rua José Lourenço Kelmer, s/n – Campus
Universitário
CEP: 36036-900 – Juiz de Fora, MG, Brasil.
E-mail: nadia.barbosa@ufjf.br

Instituição de realização do trabalho:

Núcleo de Pesquisa e Inovação em
Ciências da Saúde, Universidade Federal
de Juiz de Fora, Juiz de Fora, MG, Brasil.

Fonte de auxílio à pesquisa:

trabalho não financiado.

Conflitos de interesse:

os autores declaram que não há conflitos
de interesses.

Copyright ©2022

RESUMO

A manufatura aditiva, mais popularmente conhecida como impressão tridimensional, baseia-se no desenvolvimento de um objeto com a ajuda de um *software* de desenho assistido por computador seguido de sua impressão por meio da deposição de uma matéria-prima, camada por camada, para a construção do produto desejado. Existem vários tipos de técnicas de impressão tridimensional, e o tipo de processo de impressão escolhido depende da aplicação específica do objeto a ser desenvolvido, dos materiais a serem utilizados e da resolução necessária à impressão do produto final. A impressão tridimensional abriu perspectivas na pesquisa e revolucionou o campo das ciências da saúde, com a possibilidade de criação e de desenvolvimento de produtos personalizados de maneira rápida, econômica e de forma mais centralizada do que no processo de manufatura tradicional. As tecnologias de manufatura aditiva remodelaram os diagnósticos médicos; as medidas preventivas e pré-operatórias; o tratamento e a reabilitação, assim como os processos de engenharia de tecidos nos últimos anos. Na oftalmologia, as aplicações da impressão tridimensional são extensas. Modelos anatômicos para aplicação na área da educação e planejamentos cirúrgicos, desenvolvimento de implantes, lentes, equipamentos para diagnósticos, novas aplicações terapêuticas e desenvolvimento de tecidos oculares já estão em desenvolvimento. Por possuir um campo amplo e ser alvo de pesquisa constante, a área oftalmológica permite que a manufatura aditiva ainda seja amplamente utilizada a favor dos médicos e dos pacientes.

ABSTRACT

Additive manufacturing, more popularly known as three-dimensional (3D) printing, is based on the development of an object with the help of computer-aided design software followed by its printing through the deposition of a material, layer by layer, to create the desired product. There are several types of 3D printing techniques and the type of printing process chosen depends on the specific application of the object to be developed, the materials to be used, and the resolution required to print the final product. 3D printing has brought new perspectives to research and revolutionized the field of health sciences, with the possibility of creating and developing customized products in a faster, more economical, and more centralized way than in the traditional manufacturing process. Additive manufacturing technologies have reformulated medical diagnostics, preventive, preoperative, treatment, and rehabilitation, as well as tissue engineering processes in recent years. In ophthalmology, the applications of 3D printing are extensive. Anatomical models for application in education and surgical planning, development of implants, lenses, diagnostic equipment, new therapeutic applications, and development of ocular tissues (3D bioprinting) are already under development. As it has a wide field and is the subject of constant research, the ophthalmic area allows additive manufacturing to still be widely used in favor of doctors and patients.

INTRODUÇÃO

A impressão tridimensional, também conhecida como manufatura aditiva, é um processo de depósito de algum material, camada por camada, com o objetivo de se construir um objeto.⁽¹⁾ Ela se diferencia das técnicas mais comumente conhecidas, em que um material é removido de um objeto maior por meio da manufatura subtrativa, com produção de resíduos. Considerada a próxima tecnologia disruptiva, similar à inteligência artificial e ao aprendizado de máquinas, a impressão tridimensional é uma abordagem revolucionária para a fabricação de bens e serviços.⁽²⁾

A manufatura aditiva tem sido utilizada na construção de edifícios, no entretenimento, na indústria da moda, na arte e nas joias. É aplicada desde as indústrias de automóveis e a aeroespacial até a biomédica e farmacêutica. Dentro da área da saúde, foi utilizada inicialmente para planejamentos cirúrgicos, criação de implantes e fins educacionais. Dentro do setor farmacêutico, foi aplicada para o desenvolvimento de vários produtos, como comprimidos de liberação controlada, polipílulas, filmes orodispersíveis, microagulhas, adesivos transdérmicos entre outros. A impressão tridimensional possibilitou a medicina personalizada, que tem o potencial de revolucionar o setor de saúde e cujo objetivo é adaptar uma medicação a um determinado indivíduo, levando em consideração sua fisiologia, sua resposta ao medicamento e seu perfil genético.⁽³⁾

As tecnologias de manufatura aditiva remodelaram os diagnósticos médicos, as medidas preventivas e pré-operatórias, o tratamento e a reabilitação, assim como os processos de engenharia de tecidos nos últimos anos.

⁽⁴⁾ As características de alta capacidade de customização, resposta consistente e personalização fazem com que a impressão tridimensional tenha um grande potencial na promoção do desenho e fabricação de produtos médicos.

⁽⁵⁾ Diante do potencial da aplicação da impressão tridimensional na oftalmologia, este trabalho teve como objetivo revisar o funcionamento dessa tecnologia, bem como os processos que são utilizados, e, finalmente, explorar as diferentes formas em que a impressão tridimensional tem sido utilizada no campo da oftalmologia.

PROCESSO DE IMPRESSÃO TRIDIMENSIONAL

O desenho técnico tem um papel importante no desenvolvimento científico e tecnológico da humanidade. Ao longo dos séculos, os desenhos foram aprimorados e novas técnicas de representação foram surgindo, conforme

a complexidade das peças e produtos iam se desenvolvendo. *Softwares* de desenhos tridimensional são sistemas de desenho automatizados em que se podem desenhar rascunhos ou ideias substituindo o rascunho manual por um processo automatizado, utilizando dimensões e, conseqüentemente, produzindo modelos e desenhos detalhados com conceitos e terminologias usadas no desenho tridimensional, facilitando o trabalho de criação.⁽⁶⁾ O processo de impressão tridimensional se inicia com a criação de um modelo tridimensional, com auxílio de um *software* assistido por computador (CAD), e a conversão desse desenho para um formato que possa ser executado pela impressora, assim como o *standard tessellation language* (STL). Em seguida, ocorre a divisão do modelo tridimensional em camadas e projeção do caminho de impressão (densidade de preenchimento, ângulo, formato, aspecto exterior etc.); posteriormente, acontece a impressão em si, em que a impressora cria um objeto por meio da leitura das informações dos arquivos com cortes seccionados transversalmente e os imprime, camada por camada, com os materiais disponíveis; finalmente, a última etapa consiste no pós-processamento dos objetos impressos.⁽⁵⁾

MÉTODOS DE IMPRESSÃO TRIDIMENSIONAL

Existem vários tipos de técnicas de impressão tridimensional, as quais podem ser classificadas em três grupos principais, com base em seus respectivos mecanismos comuns: métodos baseados em extrusão, métodos à base de pó e métodos por fotopolimerização (induzida por luz). O tipo de processo de impressão escolhido não depende apenas da aplicação específica, mas também dos materiais a serem utilizados e da resolução necessária dos objetos a serem produzidos.⁽⁷⁾

Nos métodos baseados em extrusão, o material a ser utilizado como matéria-prima é espalhado por meio de bocal. Dentre eles, a *fused filament formation* (FFF) é a técnica de impressão tridimensional mais difundida e reconhecida, também comumente conhecida como modelo de fusão e deposição. O nome da marca registrada é *Fused Deposition Modeling*, ou FDM™, da Stratasys. Hoje em dia, as impressoras tridimensionais FFF podem ser encontradas em todos os lugares, de grandes indústrias a casas, cobrindo uma enorme variedade de aplicações. O grande sucesso dessa técnica está relacionado com a variedade de materiais disponíveis, a flexibilidade em termos de dimensões de impressão, sua facilidade de uso e o baixo custo relativo. Por esses motivos, essas impressoras são as primeiras que vêm à mente ao se pensar em impressão tridimensional.⁽⁷⁾

Esse tipo de impressora possui uma cabeça de impressão que se move em dois eixos e uma base que se move em um eixo adicional.⁽⁸⁾ Nesse processo, o polímero na forma de filamento passa por um bocal aquecido, provocando o seu derretimento. Em seguida, o material semissólido será depositado camada por camada, até a formação do objeto, com base nas especificações do arquivo CAD.^(5,7) Esse processo leva em torno de 20 minutos a 20 horas ou mais, a depender do tamanho, da complexidade e da resolução do objeto a ser impresso. A resolução da impressora está relacionada à dimensão do filamento extrudado, que se relaciona ao diâmetro interno das cabeças de extrusão, assim como de condições como viscosidade, temperatura e velocidade de impressão.

Apenas materiais termoplásticos podem ser utilizados como matérias-primas nesse processo.^(7,8) Os mais populares são a acrilonitrila butadieno estireno (ABS) e ácido polilático (PLA). Os demais materiais são o policaprolactona (PCL), policarbonato (PC), poliestireno (PS), polieterimida (PEI), poli(éter-éter-cetona) (PEEK) e vários tipos de polietileno (PE), incluindo LDPE (PE de baixa densidade), LLDPE (PE linear de baixa densidade) e HDPE (PE de alta densidade). Os materiais mais comumente utilizados são o PLA, álcool polivinílico e ABS, dos quais o primeiro é o mais biocompatível e o último é o mais tóxico.^(8,9) Esses tipos de materiais são comumente usados para imprimir componentes automotivos, instrumentos cirúrgicos, protótipos, vários tipos de embalagens, arquitetura de pequenos jardins, brinquedos e muitos outros produtos que estão em nosso dia a dia.

Os polímeros usados para produção das impressões tridimensionais, em sua maioria, são degradados lentamente e permanecem no meio ambiente por muitas centenas de anos. Por esse motivo, a poluição ambiental associada a esse tipo de resíduos é um problema sério. Para minimizar a poluição ambiental e encontrar uma alternativa para reduzir as fontes de plástico, muitos trabalhos têm sido realizados para obtenção de uma nova geração de materiais para impressão tridimensional. Além disso, o uso de vários aditivos com aumento de peso molecular e melhora da mecânica dos polímeros reciclados tem sido amplamente estudado. A reutilização de impressões malsucedidas, peças usadas, protótipos descartáveis e resíduos não necessariamente usados originalmente para a impressão tridimensional como fonte de materiais para a produção de filamentos é benéfica tanto economicamente quanto para o meio ambiente.⁽⁹⁾

Nesse processo, o material termoplástico, na forma de filamento, enrolado em bobinas é controlado por

engrenagens. Tal polímero atravessa o bico extrusor, o qual se encontra aquecido à temperatura que permita sua fusão, movimentando-se a uma dada velocidade selecionada e usando coordenadas cartesianas (nos três eixos X, Y e Z), realizando o depósito do filamento até gerar a peça de interesse numa plataforma, a qual, após o arrefecimento, permite a geração de modelos tridimensionais físicos, com base em modelos tridimensionais digitais.

Nos métodos à base de pó, processo no qual o uso de alta temperatura funde áreas de um leito de pó, temos a sinterização seletiva a *laser*, conhecida como *selective laser sintering*, ou SLS. Ela emprega energia a *laser* para aquecer e fundir as partículas de pó que se solidificam para formar um objeto em tridimensão. Os principais componentes desse modelo de impressão são a plataforma de espalhamento, o leito de pó e o sistema a *laser*. O pó a ser utilizado é espalhado uniformemente na plataforma com ajuda de um rolo. Ocorre o aquecimento do material na plataforma, mas ele é fundido com o auxílio do sistema de *laser*, que se move em duas dimensões, de acordo com o que é predefinido para a produção do produto final, juntamente com a movimentação da plataforma. Isso é repetido em diferentes alturas, até que o objeto final seja impresso. Após o resfriamento dentro da impressora, o produto é coletado do pó solto, de forma manual ou com auxílio de uma peneira. Trata-se de um processo de produção rápido e em etapa única, sem utilização de solventes e que produz objetos com alta resolução, devido à precisão do *laser*.

Nos métodos de fotopolimerização (induzida por luz), processo no qual um monômero líquido é curado por irradiação de luz, temos a estereolitografia, conhecida como *stereolithography* (SLA). Ela é baseada no endurecimento de uma resina líquida por meio da fotopolimerização utilizando a luz ultravioleta (UV). A primeira camada, após ser traçada pelo *laser* nos eixos x e y direcionado por espelhos de varredura é fotopolimerizada e se conecta à plataforma. A plataforma, então, move-se ao longo do eixo z até uma extensão que depende da largura de cada camada. Em seguida, a resina líquida é redistribuída acima da camada previamente endurecida, para seu posterior endurecimento, e o processo é continuado para se construir o objeto tridimensional. Depois de finalizada a impressão, o objeto é, então, limpo com álcool, para retirada da resina excedente. Um tratamento posterior ao objeto impresso pode ser realizado, utilizando-se um forno UV para seu fortalecimento. Os materiais utilizados para a impressão com SLA devem ser fotocuráveis. A vantagem desse processo de impressão inclui a alta resolução e o baixo estresse térmico envolvido.^(7,10)

A bioimpressão é uma tecnologia inovadora e com grande potencial para a área das ciências da saúde, a qual derivou da impressão tridimensional, e permite a produção de *scaffolds*/suportes ou microtecidos, com distribuição homogênea de células, materiais e moléculas ao longo da estrutura. Tem sido usada na medicina regenerativa para construir tecidos como pele, osso e cartilagem. As biotintas são formulações que compõem células e podem incluir biomateriais e componentes biologicamente ativos. Desse modo, uma abordagem técnica diferente compatível com a deposição de células vivas torna-se necessária.⁽¹⁰⁾ Por ser uma tecnologia emergente, esforços de pesquisa estão sendo envidados no desenvolvimento e na combinação de materiais/moléculas (biocompatíveis e biodegradáveis). Tais avanços podem ser verificados nos estudos de Hull et al.⁽¹¹⁾ e Antezana et al.⁽¹²⁾ Existem diferentes tipos de bioimpressão, como assistidas por *laser*, baseadas em SLA, acústicas ou máquinas magnéticas, assistidas por pressão ou baseadas em gotículas. As técnicas baseadas em pressão assistida (extrusão) são as mais desenvolvidas, e o termo geral “*bioprinter*” é usado principalmente de forma comercial para equipamentos disponíveis com base na extrusão de tintas, géis e pastas contendo células por meio de uma seringa.^(7,13)

IMPRESSÕES EM QUARTA E QUINTA DIMENSÕES

Apesar da vantagem de se conseguirem dispositivos biomédicos com geometria precisa, os produtos impressos em três dimensões são incapazes de imitar tecidos humanos devido às suas características estáticas e inanimadas. Desse modo, a bioimpressão ideal precisa ter a capacidade de responder ao dinamismo do corpo humano, a fim de alcançar uma integração. Enquanto na impressão tridimensional os materiais são depositados em posições predefinidas durante o processo de impressão e geram um produto final permanente, a impressão em quatro dimensões tem o potencial de criar peças capazes de possuir propriedades e funções mutáveis de acordo com as condições ambientais. Nesse processo, acrescenta-se a ideia do tempo à impressão tridimensional convencional, e este é levado em consideração após o processo final de impressão. Isso é conseguido por meio de sofisticados projetos digitais e do uso de materiais inteligentes que são programados para se transformarem ao longo do tempo de forma responsiva a estímulos, como temperatura, umidade, luz, campo magnético, campo elétrico, pH, concentração iônica e outros compostos químicos, de acordo com a aplicação desejada.⁽¹⁴⁾

A principal diferença entre a impressão tridimensional e a impressão em cinco dimensões é que a última utiliza a técnica de impressão de cinco eixos para produzir objetos em múltiplas dimensões. A mesa de impressão pode se mover para trás e adiante em dois eixos além dos eixos X, Y e Z da impressão tridimensional. A principal vantagem da tecnologia em cinco dimensões é a possibilidade de criação de peças mais resistentes devido à presença de camadas curvas. No futuro, assim como a impressão tridimensional e em quatro dimensões, essa tecnologia poderá criar inovações disruptivas. Vislumbra-se a possibilidade de fabricação por meio da impressão em cinco dimensões de ossos artificiais (curvos e resistentes) para cirurgias. Isso criará infinitas possibilidades e fornecerá um serviço excelente para melhora da qualidade de vida dos pacientes.⁽¹⁵⁾

IMPRESSÃO TRIDIMENSIONAL NA OFTALMOLOGIA

O campo da oftalmologia começou a implantar a impressão tridimensional na área da educação por meio de modelos anatômicos, nos planejamentos cirúrgicos, em modelos de pesquisa, implantes, lentes, diagnósticos, aplicações terapêuticas e, mais recentemente, na proteção ocular durante a pandemia da doença pelo coronavírus 2019 (COVID-19).⁽¹⁶⁾ Ela permite um desenho econômico e a produção de instrumentos que auxiliem na detecção precoce de condições oculares comuns, bem como o desenvolvimento de dispositivos diagnósticos e terapêuticos que podem ser personalizados.⁽¹⁾ Seu primeiro uso na área surgiu com modelos de cavidades orbitárias. A impressão tridimensional agregou valor às reconstruções de traumas orbitários, defeitos congênitos e ressecções tumorais, além de impulsionar a reabilitação e a radioterapia da órbita. No quesito planejamento pré-operatório, implantes orbitários personalizados e guias cirúrgicos para melhor localização de regiões para osteotomias foram desenvolvidos. Dentre os dispositivos orbitários, temos próteses órbita-faciais e oculares, conformadores de cavidades anoftálmicas e dispositivos para aplicação de radioterapia intraorbitária. Na categoria de estudos na órbita, tem-se a produção de modelos orbitários para treinamento cirúrgico e modelos orbitários para aulas de anatomia.⁽¹⁷⁾ Estudo realizado em Curitiba (PR) produziu, por meio de impressora tridimensional, implantes de resina fotocurável para evisceração e avaliou-se, por meio de estudo clínico, a biocompatibilidade deles. A produção dos implantes pela técnica de impressão tridimensional utilizando essa

resina permite a disponibilização rápida e acurada do produto final, o que faz com que seja um implante promissor para o mercado brasileiro, visto que, atualmente, somente um produto internacional possui registro em agências regulatórias para a mesma finalidade.⁽¹⁸⁾

Xie et al.⁽¹⁹⁾ utilizaram a impressão em três dimensões para construir um modelo físico de olho que pudesse simular corretamente o desempenho óptico do olho humano. Modelos de olhos podem ser usados para simular o desempenho óptico de olhos normais, olhos patológicos e para o desenvolvimento e avaliação de correções destinadas à melhora da qualidade das imagens retinianas. Os modelos físicos de olhos são mais completos e detalhados do que os olhos esquemáticos para essas questões. Os olhos físicos podem ser aplicados para calibrar instrumentos oftalmológicos, para educação e treinamento de oftalmologistas e para avaliação de materiais opticamente ativos, como lentes intraoculares e lentes de contato. Foram desenvolvidos três modelos com ametropias diferentes. Os parâmetros ópticos dos modelos de olhos foram baseados no olho de Navarro, e a tecnologia de impressão tridimensional foi relatada pela primeira vez nesse tipo de construção.

Dentro da área da retina, diversas estruturas já foram desenvolvidas com auxílio de exames de imagem. Por meio da tomografia de coerência óptica, uma imagem detalhada da vasculatura coroideana foi conseguida. Imagens de exames normais e de tumores pigmentários coroideanos foram selecionadas e alguns modelos foram enviados para impressão tridimensional por meio de diferentes tecnologias (estereolitografia e fusão e deposição). A análise dos modelos de impressão em três dimensões obtidos permite uma caracterização espaço-anatômica detalhada de vasos coroidais, tumores pigmentários da coroide e suas interações com outras estruturas oculares. Além disso, as capacidades de representar visualmente e de ampliar a vasculatura coroidal permitem que esses modelos sirvam para propósitos didáticos, mais especificamente como modelos táteis usados na educação médica, dos pacientes e seus parentes, incluindo deficientes visuais.⁽²⁰⁾ Por meio da implementação da angiografia por tomografia de coerência óptica como uma nova técnica para visualização da vascularização retiniana e suas conexões superficiais e profundas, um modelo de circulação retiniana com magnificação em torno de 66% a 100% foi impresso em três dimensões. Esse recurso pode ajudar a melhorar a avaliação diagnóstica de doenças vasculares da retina e servir como uma plataforma para intervenção terapêutica de estratégias de desenvolvimento de

medicamentos. Outra aplicação potencial dessa tecnologia inclui o auxílio à conceitualização de distúrbios da retina e para finalidade educacional.⁽²¹⁾

Simuladores cirúrgicos e laboratórios experimentais, mais popularmente conhecidos pelo nome em inglês *wet labs*, têm ganhado popularidade na prática clínica, uma vez que facilitam o domínio de técnicas pelos residentes e minimizam complicações cirúrgicas. Um protótipo para treinamento da ceratoplastia endotelial da membrana de descemet (DMEK, do inglês *descemet membrane endotelial keratoplasty*) foi criado utilizando-se córneas humanas acopladas a câmaras anteriores artificiais formadas por íris produzidas por impressão tridimensional.⁽²²⁾ O treinamento baseado em simulação tornou-se uma parte integrante da educação cirúrgica. Para cirurgia de estrabismo, no entanto, os programas de residência em oftalmologia ainda dependem tradicionalmente da sala de cirurgia e da experiência sob a supervisão direta de mentores para o desenvolvimento de habilidades. Essa dependência da experiência ao vivo se deve parcialmente à falta de simuladores adequados. Por meio da tecnologia da impressão tridimensional, um modelo cirúrgico para treinamento de cirurgias de estrabismo foi criado e validado, comparando-se o treinamento em cirurgias de olhos de ratos e a experiência cirúrgica de cirurgiões de estrabismo. Tal simulador foi desenvolvido com auxílio de imagens de tomografia computadorizada e ressonância magnética da órbita, e foram criadas estruturas como o globo, os músculos extraoculares, a conjuntiva, a córnea e a face. Cada olho pode ser usado para quatro ou oito cirurgias musculares práticas, a depender das técnicas utilizadas.⁽²³⁾ Um simulador para treinamento de adaptação de lentes de contato rígidas gás-permeáveis, capaz de simular patologias corneanas variadas, foi criado por meio da impressão tridimensional. Ele foi acoplado a uma espécie de bastão, o que permite sua colocação em posição vertical e a análise dos padrões de adaptação de lentes de contato à lâmpada de fenda.⁽²⁴⁾ Vatankhah et al.⁽²⁵⁾ evidenciaram a eficácia da aplicação da impressão tridimensional no ensino de residentes em oftalmologia no aprendizado da anatomia e patologias orbitárias. Um grupo de residentes (grupo controle) foi treinado por meio de metodologias tradicionais, e o outro, que apresentou melhores resultados nas avaliações posteriores ao treinamento, foi treinado com a utilização da manufatura aditiva.

Dentro da área de testes utilizados na prática clínica, aparelhos oftalmológicos e dispositivos de auxílio óptico já foram impressos pela impressão tridimensional: dispositivos para teste de sensibilidade ao contraste, oclusores

com buracos estenopeicos, adaptadores de filtros de diferentes tonalidades, dispositivos de magnificação e adaptador de celular para lâmpada de fenda e microscópio.^(8,26)

A reabilitação óptica na afacia após facectomia por catarata congênita é crucial para o adequado desenvolvimento da visão. Infelizmente, armações ópticas infantis nem sempre possuem formatos que possibilitem uma boa adaptação. Utilizando-se de uma tecnologia capaz de escanear e capturar um modelo em três dimensões da face de um paciente, óculos personalizados e adaptados para crianças com anomalias craniofaciais congênitas foram impressos em impressoras tridimensionais.⁽²⁷⁾

Dispositivos prismáticos foram impressos para ampliação de campo de visão e prevenção de colisões em pacientes com hemianopia homônima, com visão monocular ou para aqueles com perda de campo periférico.⁽¹⁾ Rufai et al.⁽²⁸⁾ relataram a avaliação neuro-oftalmológica aprimorada de gêmeos craniópagos (gêmeos siameses ligados pelo crânio) utilizando-se tomografia de coerência óptica portátil, lâmpada de fenda portátil, oftalmoscopia indireta e avaliação modificada de olhar preferencial para programação cirúrgica de separação dos irmãos. A equipe fez uso de avaliação radiológica detalhada, impressão tridimensional e simulação de realidade virtual para programação das intervenções cirúrgicas escalonadas, que evoluíram com sucesso.

Dentro da área cirúrgica oftalmológica, o processo de manufatura aditiva permitiu o desenvolvimento do anel de cana (CR), um dispositivo em três dimensões de expansão da pupila. Esse foi o primeiro aparato de uso intraocular projetado e fabricado com tecnologia de impressão tridimensional. O CR consiste em um segmento de anel contendo oito partes alternativas (um lado orientado para cima e um lado orientado para baixo) para abraçar a borda pupilar. O dispositivo é inserido na câmara anterior por meio de uma incisão corneana transparente triplanar e acoplado à borda da íris com auxílio de seus orifícios. Consegue-se uma dilatação pupilar de 6,5mm quando o anel é colocado corretamente na borda pupilar da íris.⁽²⁹⁾ Najavas et al.⁽³⁰⁾ demonstraram a viabilidade de impressão de um sistema de cânulas de trocar conjuntival para vitrectomia por meio do uso de tecnologia de impressão tridimensional disponível comercialmente. As cânulas foram fabricadas como peças únicas e testadas em olhos de porco. O *software* utilizado para o desenvolvimento das peças permite ao cirurgião selecionar o perfil de lâmina, o comprimento da cânula, seu eixo e estilo de alça ideais para aquele procedimento proposto. Essa tecnologia tem o potencial de permitir o desenho rápido de

instrumentos e possibilitar melhorias que poderiam ser prototipadas e testadas localmente por cirurgiões vitreoretinianos em todo o mundo. Além disso, um catálogo de muitos instrumentos padronizados ou customizados poderia ser armazenado de forma *on-line* e acessado remotamente via internet para uma impressão sob demanda dentro centros cirúrgicos. Um dispositivo para tratamento cirúrgico personalizado da foveosquise miópica de forma eficaz, segura e precisa foi projetado por impressão tridimensional. Tal técnica é útil para programação da altura da endentação e posição do dispositivo em combinação com a vitrectomia via *pars plana*.⁽³¹⁾ Utilizando-se imagens de tomografia computadorizada para desenvolvimento de uma geometria tridimensional exata do olho de um paciente, foram desenvolvidas fivelas maculares individualizadas para tratamento da maculopatia tracional miópica. Utilizando-se de *softwares* para desenvolvimento dessa geometria tridimensional, a fivela é criada com uma trajetória ajustada personalizada e, posteriormente, impressa em três dimensões com polímeros biocompatíveis.⁽³²⁾

Na área da catarata, a impressão em três dimensões pode oferecer uma opção mais barata e uma solução mais acessível para a produção customizada de lentes intraoculares. Por meio de dados topográficos, a impressão de lentes de contato personalizadas pode ser uma área promissora tanto para correção óptica como para *delivery* de medicamentos à superfície ocular.⁽¹⁾ No quesito medicamentos a serem utilizados na oftalmologia, foi desenvolvida uma haste para *delivery* de drogas injetáveis de implantação intraocular destinada ao tratamento de doenças vasculares retinianas. A técnica de impressão em três dimensões possibilitou a produção de bastões de fármaco com várias dimensões, diferentes concentrações de drogas e o desenho de múltiplas camadas, que permite o ajuste do perfil de liberação do sistema de entrega duplo de fármacos. A haste foi injetada no vítreo de ratos de uma forma menos invasiva do que os dispositivos presentes no mercado atualmente, usando uma agulha de pequeno calibre. O bastão de medicamentos desenvolvido apresenta como vantagens a possibilidade de introdução intraocular de uma forma menos invasiva e a liberação controlada por tempo de bevacizumabe e dexametasona. Além disso, o estudo demonstrou melhor eficácia terapêutica em comparação com a injeção intravítrea comercializada de bevacizumabe em ratos, e o dispositivo pode ser aplicado não somente para suprimir a angiogênese em retinopatias vasculares, mas também para aplicações biomédicas relacionadas à angiogênese em geral, como na terapia do câncer.⁽³³⁾

No glaucoma, a impressão tridimensional de um olho com fluxo de entrada e saída por meio de uma válvula para simular a dinâmica do humor aquoso possibilitou o estudo de glaucomas induzidos por deformações irianas.⁽¹⁾ A bioimpressão e bioengenharia possibilitaram o desenvolvimento de um modelo de doença *in vitro* que permite estudos fisiológicos e patológicos relativos à regulação do fluxo do humor aquoso e a malha trabecular humana, o que possibilita uma melhor compreensão do glaucoma induzido por esteroides e a descoberta acelerada de novos alvos terapêuticos. Para projetar um modelo da malha trabecular humana *in vitro* que simula a patologia do glaucoma induzido por esteroides, foram empregadas técnicas fotolitográficas em combinação com cultura de células da malha trabecular não patológica, seguidas do tratamento com esteroides. Foi demonstrado que um sistema modelar de perfusão por meio de uma malha trabecular glaucomatosa induzida por esteroides por bioengenharia pode ser uma plataforma clínica relevante para o estudo a longo prazo da fisiopatologia desse tipo de glaucoma e para testes de fármacos.⁽³⁴⁾ Talvez o potencial mais atraente deste tipo de tecnologia resida na possibilidade de impressão de tecidos em um nível celular para atender às necessidades no mundo das doenças da córnea e da retina.⁽¹⁾

Ranganathan et al.⁽³⁵⁾ fizeram um compilado abrangente sobre as principais e mais recentes tecnologias de manufatura aditiva disponíveis, bem como suas aplicações no segmento oftalmológico.

Na área de bioimpressão, a impressão tridimensional de matrizes que propiciem o crescimento e a diferenciação de células da retina para estudo *in vitro* de diversas patologias retinianas encontra-se em constante desenvolvimento. Biopolímeros de colágeno, ácido hialurônico e gelatina se mostraram biocompatíveis e promissores para o desenvolvimento de células pluripotentes de humanos e células retinianas de ratos.⁽³⁶⁾ Kim et al.⁽³⁷⁾ desenvolveram substratos que mimetizam uma membrana de Bruch utilizando uma biotinta derivada de membrana de Bruch suína, com o objetivo de cultivar células do epitélio pigmentado da retina (EPR) com funções que podem ser úteis para um modelo *in vitro* e possível transplante de EPR. A escassez de córneas de doadores é um grave problema global, e, portanto, o desenvolvimento de substitutos viáveis para córneas doadoras é alvo de equipes de pesquisa em todo o mundo. Zhang et al.⁽³⁸⁾ desenvolveram um desenho personalizado de um substituto da córnea com base em uma modelagem matemática e o auxílio de uma tomografia computadorizada de uma córnea

natural. Utilizando um processo de bioimpressão tridimensional, esta pesquisa abre caminhos para um estudo mais aprofundado da construção *in vitro* de substitutos do estroma da córnea e os resultados sugerem que uma estrutura geométrica personalizável e com desempenho óptico pode ser conseguida. A placa tarsal é um dos componentes mais importantes da pálpebra. É composto de densos tecidos conjuntivos, fibras elásticas ricas e um grande número de glândulas meibomianas. Estudo desenvolvido por Chen et al.⁽³⁹⁾ teve como objetivo avaliar o desenvolvimento de células similares aos meibócitos sementeadas em uma estrutura de PCL para desenvolvimento por meio da engenharia de tecidos de uma placa tarsal. Citocompatibilidade, adesão celular, proliferação e adipogênese foram verificados *in vitro* usando sebócitos humanos e *in vivo* em camundongos com resultados promissores.

Por se tratar de uma área de grande investimento em pesquisas e desenvolvimentos tecnológicos, a oftalmologia ainda poderá se beneficiar muito da manufatura aditiva, em especial na área de desenvolvimentos personalizados.

REFERÊNCIAS

- Sommer AC, Blumenthal EZ. Implementations of 3D printing in ophthalmology. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019;257(9):1815-22.
- Lee L, Burnett AM, Panos JG, Paudel P, Keys D, Ansari HM, et al. 3-D printed spectacles: potential, challenges and the future. *Clin Exp Optom*. 2020;103(5):590-6.
- Vaz VM, Kumar L. 3D printing as a promising tool in personalized medicine. *AAPS PharmSciTech*. 2021;22(1):49.
- Rendeki S, Nagy B, Bene M, Pentek A, Toth L, Szanto Z, et al. An overview on personal protective equipment (PPE) fabricated with additive manufacturing technologies in the era of COVID-19 Pandemic. *Polymers (Basel)*. 2020;12(11):2703.
- Li H, Fan W, Zhu X. Three-dimensional printing: The potential technology widely used in medical fields. *J Biomed Mater Res A*. 2020;108(11):2217-29.
- Raposo FJ. Desenvolvimento de um dispositivo tecnológico para a fabricação de filmes transdérmicos: possíveis aplicações para a terapêutica individualizada com tadalafina (dissertação). Juiz de Fora: Curso de Programa de Pós-Graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora, Universidade Federal de Juiz de Fora; 2016. 96p.
- Palmara G, Frascella F, Roppolo I, Chiappone A, Chiadò A. Functional 3D printing: Approaches and bioapplications. *Biosens Bioelectron*. 2021;175:112849.
- Akkara J, Kuriakose A. The magic of three-dimensional printing in ophthalmology. *Kerala J Ophthalmol*. 2018; 30(3):209-15.
- Mikula K, Skrzypczak D, Izydorczyk G, Warchoń J, Moustakas K, Chojnacka K, et al. 3D printing filament as a second life of waste plastics—a review. *Environmental Science And Pollution Research*. 2020;28(10):12321-33.
- Vaz VM, Kumar L. 3D printing as a promising tool in personalized medicine. *AAPS PharmSciTech*. 2021;22(1):49.
- Hull SM, Lindsay CD, Brunel LG, Shiwarski DJ, Tashman JW, Roth JG, et al. 3D Bioprinting using Universal Orthogonal Network (UNION) Bioinks. *Adv Funct Mater*. 2021;31(7):2007983.

12. Antezana PE, Mucicoy S, Álvarez-Echazú MI, Santo-Orihuela PL, Catalano PN, Al-Tel TH, et al. The 3D bioprinted scaffolds for wound healing. *Pharmaceutics*. 2022;14(2):464.
13. Huang W, Zhang X. 3D Printing: Print the future of ophthalmology. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(8):5380-1.
14. Lui YS, Sow WT, Tan LP, Wu Y, Lai Y, Li H. 4D printing and stimuli-responsive materials in biomedical aspects. *Acta Biomater*. 2019;92:19-36.
15. Haleem A, Javaid M, Vaishya R. 5D printing and its expected applications in Orthopaedics. *J Clin Orthop Trauma*. 2019;10(4):809-10.
16. Larochelle RD, Mann SE, Ifantides C. 3D printing in eye care. *Ophthalmol Ther*. 2021;10(4):733-52.
17. Ruiters S, Mombaerts I. Applications of three-dimensional printing in orbital diseases and disorders. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30(5):372-9.
18. Kormann RB, Mörschbacher R, Moreira H, Akaishi P. A three-dimensional printed photopolymer resin implant for orbital rehabilitation for evisceration. *Arq Bras Oftalmol*. 2019;82(6):471-5.
19. Xie P, Hu Z, Zhang X, Li X, Gao Z, Yuan D, et al. Application of 3-dimensional printing technology to construct an eye model for fundus viewing study. *PLoS One*. 2014;9(11):e109373.
20. Maloca PM, Tufail A, Hasler PW, Rothenbuehler S, Egan C, Ramos de Carvalho JE, et al. 3D printing of the choroidal vessels and tumours based on optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(2):e313-6.
21. Maloca PM, Spaide RF, Rothenbuehler S, Scholl HPN, Heeren T, Ramos de Carvalho JE, et al. Enhanced resolution and speckle-free three-dimensional printing of macular optical coherence tomography angiography. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(2):e317-9.
22. Famery N, Abdelmassih Y, El-Khoury S, Guindolet D, Cochereau I, Gabison EE. Artificial chamber and 3D printed iris: a new wet lab model for teaching Descemet's membrane endothelial keratoplasty. *Acta Ophthalmol*. 2019;97(2):e179-83.
23. Jagan L, Turk W, Petropolis C, Egan R, Cofie N, Wright KW, et al. Validation of a novel strabismus surgery 3D-printed silicone eye model for simulation training. *J AAPOS*. 2020;24(1):3.e1-3.e6.
24. Zhao F, Wang J, Wang L, Chen L. An approach for simulating the fitting of rigid gas-permeable contact lenses using 3D printing technology. *Cont Lens Anterior Eye*. 2019;42(2):165-9.
25. Vatankhah R, Emadzadeh A, Nekooei S, Yousefi BT, Rezaiyan MK, Moonaghi HK, et al. 3D printed models for teaching orbital anatomy, anomalies and fractures. *J Ophthalmic Vis Res*. 2021;16(4):611-9.
26. Hopkins GR, Irvin BC. Optometric applications for three-dimensional printing: a technical report from low vision rehabilitation practice. *Optom Vis Sci*. 2019;96(3):213-20.
27. Altinkurt E, Ceylan NA, Altunoglu U, Turgut GT. Manufacture of custom-made spectacles using three-dimensional printing technology. *Clin Exp Optom*. 2020;103(6):902-4.
28. Rufai SR, Gore S, Handley SE, Marmoy OR, Ong J, Dunaway DJ, et al. Enhanced neuro-ophthalmologic evaluation to support separation of craniopagus twins. *J Surg Case Rep*. 2021;2021(2):rjaa606.
29. Canabrava S, Diniz-Filho A, Schor P, Fagundes DF, Lopes A, Batista WD. Production of an intraocular device using 3D printing: an innovative technology for ophthalmology. *Arq Bras Oftalmol*. 2015;78(6):393-4.
30. Navajas EV, Ten Hove M. Three-dimensional printing of a transconjunctival vitrectomy trocar-cannula system. *Ophthalmologica*. 2017;237(2):119-22.
31. Zou J, Tan W, Li F, Zhou G, Li L, Xiong S, et al. Outcomes of a new 3-D printing-assisted personalized macular buckle combined with para plana vitrectomy for myopic foveoschisis. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(6):688-94.
32. Pappas G, Vidakis N, Petousis M, Maniadi A. Individualized ophthalmic explants by means of reverse engineering and 3D printing technologies for treating high myopia complications with macular buckles. *Biomimetics (Basel)*. 2020;5(4):54.
33. Won JY, Kim J, Gao G, Kim J, Jang J, Park YH, et al. 3D printing of drug-loaded multi-shell rods for local delivery of bevacizumab and dexamethasone: A synergetic therapy for retinal vascular diseases. *Acta Biomater*. 2020;116:174-85.
34. Torrejon KY, Papke EL, Halman JR, Stolwijk J, Dautriche CN, Bergkvist M, et al. Bioengineered glaucomatous 3D human trabecular meshwork as an in vitro disease model. *Biotechnol Bioeng*. 2016;113(6):1357-68.
35. Pugalendhi A, Ranganathan R. A review of additive manufacturing applications in ophthalmology. *Proc Inst Mech Eng H*. 2021;235(10):1146-62.
36. Shrestha A, Allen BN, Wiley LA, Tucker BA, Worthington KS. Development of high-resolution three-dimensional-printed extracellular matrix scaffolds and their compatibility with pluripotent stem cells and early retinal cells. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2020;36(1):42-55. Epub 2019 Aug 16. Erratum in: *J Ocul Pharmacol Ther*. 2020;36(2):133.
37. Kim J, Park JY, Kong JS, Lee H, Won JY, Cho DW. Development of 3D printed Bruch's membrane-mimetic substance for the maturation of retinal pigment epithelial cells. *Int J Mol Sci*. 2021;22(3):1095.
38. Zhang B, Xue Q, Hu HY, Yu MF, Gao L, Luo YC, et al. Integrated 3D bioprinting-based geometry-control strategy for fabricating corneal substitutes. *J Zhejiang Univ Sci B*. 2019;20(12):945-59.
39. Chen L, Yan D, Wu N, Zhang W, Yan C, Yao Q, et al. 3D-printed polycaprolactone scaffolds modified with biomimetic extracellular matrices for tarsal plate tissue engineering. *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:219. Erratum in: *Front Bioeng Biotechnol*. 2020;8:548.