

# Laboratório testa próteses 'biofabricadas' em humanos

Pesquisadores do Biofabris, na Unicamp, iniciam testes de peças customizadas, último estágio de estudo que começou há quatro anos

ALESSANDRO SILVA  
alessandro.silva@reitoria.unicamp.br

Você sobreviveu a um grave acidente, mas se olha no espelho, todos os dias, e depara-se com as marcas da tragédia: a ausência de uma parte do osso da cabeça. Ou você teve alguma doença que deixou sequelas semelhantes. Usa boné, deixa o cabelo crescer (se ainda o possui), para esconder essas marcas. Se, de apenas imaginar, a situação é desconfortável, pense agora que esta é a realidade diária de quem passa por essas situações e aguarda uma prótese. Do ponto de vista médico, a questão é maior: elas estão mais vulneráveis com a deformidade no crânio, que antes protegia o cérebro, e isso representa um risco para a vida e exige cuidados especiais.

Dez pacientes terão o problema resolvido até o final deste ano, segundo previsão dos pesquisadores da Unicamp que trabalham em um projeto único de fabricação desse tipo de "peças de titânio" para humanos no país, no Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia (INCT) em Biofabricação (Biofabris), na Unicamp. Quatro já estão prontos para a cirurgia, que será realizada no Hospital das Clínicas da Unicamp, em Campinas (SP). O grupo foi selecionado para a etapa de estudos clínicos do projeto, o último estágio da pesquisa e um dos mais importantes por envolver a aplicação e avaliação das próteses em seres humanos.

Em comum, todos passaram por uma ou duas cirurgias de reparação, mas sem sucesso, por diversos complicadores típicos desse tipo de situação. A maioria é homem, apresenta sequelas decorrentes de traumas de acidentes e têm entre 20 e 60 anos. "Na área médica, é preciso submeter todo material novo a uma bateria de testes e existem passos a serem seguidos. O último deles é o estudo clínico", explica o médico Paulo Kharmandayan, professor e coordenador da área de Cirurgia Plástica do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp, integrante da equipe de pesquisa do Biofabris.

O conceito de "biofabricação" consiste em utilizar técnicas de engenharia e biomateriais para a construção de estruturas tridimensionais, fabricação e confecção de substitutos biológicos que atuarão no tratamento, restauração e estruturação de órgãos e tecidos humanos. O laboratório, que é ligado ao Ministério de Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), reúne pesquisadores de quatro unidades da Unicamp (FEQ, FEM, FCM e o Instituto de Física) e de outras universidades e institutos de pesquisa do país, de diferentes áreas, que trabalham de forma integrada e multidisciplinar nos vários projetos, incluindo o das próteses.

No total, quinze pacientes foram pré-escolhidos para essa etapa de estudos clínicos, aprovada pelo Comitê de Ética da FCM, mas existem outros selecionados e que podem ser incluídos.

A primeira cirurgia foi realizada no ano passado. O segundo paciente operado recupera-se de um procedimento realizado há dois meses. Ambos vivem com novas próteses feitas de titânio para a correção de deformidades cranianas. Assim como os outros que ainda serão operados no decorrer dos próximos meses, todos ajudarão os pesquisadores a avaliar a adaptação do corpo às peças produzidas sob medida. "Todas as etapas são importantes, mas esta é imperativa para que tenhamos uma avaliação do que foi feito, desde a escolha do material até as técnicas de fabricação e cirurgia", explica o coordenador do Biofabris, Rubens Maciel Filho, professor da Faculdade de Engenharia Química (FEQ) da Unicamp.

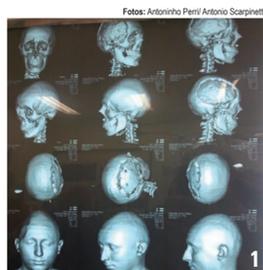
As próteses desenvolvidas são usadas em cirurgias plásticas (craniofaciais) para a reparação de deformidades causadas por má formação ou por sequelas de traumas, como acidentes, ou doenças. No Brasil, de cada dez vítimas de acidentes de trânsito, quase seis (57,6%) apresentam traumas faciais e um (10%) tem lesões no crânio. "Infelizmente, vivemos em uma sociedade que valoriza muito a estética", afirma Marcelo Magno, 28, o segundo paciente a receber o implante na Unicamp. "Agora, há momentos que até esqueço que uso a prótese."

## PESQUISA

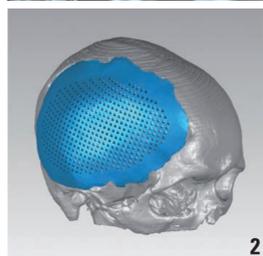
De modo resumido, a etapa de estudos clínicos servirá para que a equipe de pesquisa avalie todo o processo, desde a fabricação da peça até a fase pós-cirúrgica, verificando, por exemplo, a biocompatibilidade do material escolhido, o titânio – se não há processo de rejeição e outros complicadores eventuais nesse tipo de reconstrução. Os pacientes serão acompanhados por, no mínimo, um ano a partir da realização da cirurgia, mas o prazo pode ser ampliado de acordo com as necessidades da pesquisa.

Atualmente, próteses sob medida, do tipo pesquisado pelo laboratório, são produzidas apenas no exterior e com alto custo. Outras, construídas com diferentes materiais (metacrílico, cerâmica, por exemplo), no Brasil, podem custar mais de R\$ 100 mil. Para pacientes ouvidos pelo *Jornal da Unicamp*, o trabalho representa "esperança", porque nem sempre é possível recolocar o "pedaço" de crânio retirado quando da ocorrência de um trauma cerebral.

"A nossa ideia é desenvolver um produto para ser utilizado no SUS [Sistema Único de Saúde]", afirma a professora Cecília Zavaglia, do Departamento de Engenharia de Materiais da Faculdade de Engenharia Mecânica (FEM), vice-coordenadora do Biofabris. A técnica desenvolvida para a produção das próteses craniofaciais poderá ser replicada para qualquer osso do corpo humano.



Imagens de tomografia são usadas para montar o modelo do crânio necessários para o planejamento das próteses sob medida



Com o apoio de computador, a prótese a ser produzida é projetada para respeitar a estética do paciente e protegê-lo



Em uma impressora 3D, o modelo do crânio e da prótese, a equipe de pesquisa analisa os ajustes necessários



Um laser aplicado em pó de uma liga de titânio dá a forma definitiva à prótese sob medida fabricada pelo Biofabris



Uma prótese de titânio pronta, acoplada em um modelo de crânio

Além disso, as pesquisas realizadas no Biofabris podem resultar na descoberta de novos biomateriais (de origem natural ou sintética, usado para a substituição, por qualquer período de tempo, de tecido, órgão ou função do corpo), novas próteses e implantes, assim como no desenvolvimento de máquinas para a produção das peças, entre outras inovações.

## SOB MEDIDA

A matéria-prima das peças cranianas é uma liga à base de titânio, um elemento metálico leve e resistente, muito empregado em próteses ortopédicas e odontológicas. "Decidimos desenvolver uma prótese customizada, ou seja, com as dimensões precisas, fiéis à falha existente no paciente, e com um material leve e resistente o suficiente para preencher uma falha óssea de larga escala", explica André Jardini, da Faculdade de Engenharia Química (FEQ), pesquisador sênior do Biofabris.

Os primeiros anos da pesquisa foram dedicados à construção da prótese customizada, projetada para adaptar-se à deformidade existente, garantindo, ao mesmo tempo, a recuperação da aparência estética e a funcionalidade perdida – a proteção do cérebro. "A preocupação do Biofabris não foi simplesmente construir algo, de metal, que se encaixe aqui [mostrando modelo de um crânio humano], mas verificar o que pode ser melhorado na integração, que seja compatível e que favoreça o crescimento celular. Além disso, a escolha do titânio não foi aleatória, porque o material já vem sendo usado há certo tempo na área médica", afirma o médico Paulo Kharmandayan, representante da FCM no projeto.

O processo de fabricação começa com a realização de exames em um tomógrafo (foto 1), capaz de construir, de forma não invasiva, em imagens (2D), a área do crânio a ser reparada, por meio de milhares de fatias captadas a cada milímetro "fotografado". Essas informações são inseridas no programa "InVsalius", desenvolvido pelo CTI Renato Archer, centro de pesquisa parceiro do Biofabris, que ajuda a reconstruir em "3D" o crânio do paciente (foto 2) – praticamente uma escultura digital. Nessa etapa, comparando o lado sadio com a parte afetada, os pesquisadores conseguem criar uma prótese com dimensão e formato mais adequados, preservando a aparência e recuperando a função original de proteção ao cérebro.

A partir desse modelo virtual da "cabeça" do paciente, são feitos um crânio-modelo (foto 3) e uma prótese, em polímero, com o apoio de uma impressora "3D" (prototipagem rápida), um equipamento capaz de produzir um modelo tridimensional por meio de sucessivas camadas de material. Esses dois moldes são usados pela equipe médica para avaliação da peça e para o planejamento do procedimento operatório, o que ajuda a reduzir o tempo da operação e evitar eventuais complicadores, como potenciais dificuldades para a fixação da peça.

Como comparação, a técnica convencional, e mais barata, de reparação de deformidades cranianas exige que a prótese seja modelada à mão pelo médico, durante a cirurgia, sem o mesmo suporte tecnológico e a precisão possibilitada pelo computador. Os dois resultados finais são diferentes. A prótese do Biofabris respeita a anatomia do crânio, o mais perto possível das dimensões e formatos da parte óssea perdida. Um dos pacientes já operados na Unicamp, por exemplo, apresentava ausência de uma área de 15 por 12 centímetros, área equivalente à de dois celulares posicionados um ao lado do outro.

Não é uma tarefa simples produzir a prótese. Isso porque o crânio não é simétrico. Os lados parecem iguais, mas não são e isso exige que os projetistas realizem uma série de ajustes para o encaixe perfeito. "Não é somente um problema de estética, mas também de segurança para o paciente", destaca a professora Cecília Zavaglia. Ao ser implantada, a peça fica apoiada nas bordas de osso da deformidade craniana.

Aprovado o protótipo pelos engenheiros e médicos da equipe, começa a produção em um equipamento denominado "Sinterização Direta de Metais por Laser" (foto 4). A Unicamp foi a primeira instituição de ensino e pesquisa do hemisfério sul a receber uma máquina desse tipo. Na prática, permite "esculpir a prótese com titânio em pó", ou melhor, camada por camada, irradiada por laser, surge o modelo definitivo da prótese craniada, construído com o metal fundido. Após essa etapa, a prótese de titânio (foto 5) passa por um pós-tratamento da superfície, limpeza e esterilização no Laboratório de Tratamento e Funcionalização de Superfície Instituto de Física (IFGW) da Unicamp, coordenado pelo físico Carlos Sales Lambert.

O último passo é a cirurgia para implantar a prótese. "A avaliação clínica é importante porque ajudará a avaliar o que foi feito até o momento, como atendemos as necessidades do cirurgião, e a escolha do material foi a mais adequada, o que precisamos fazer para que ocorra uma melhor osteointegração [entre o osso e a peça de metal] e se a técnica de produção foi a mais adequada", avalia Rubens Maciel Filho.

## Cirurgia encerra ciclo de limitações, dores e isolamento para pacientes

"Não vejo a hora de ficar livre deste boné", explica Marcelo Magno, 28, técnico em prótese dentária. Há mais de dois anos, essa peça o ajuda a esconder uma seqüela deixada por um grave acidente com moto ocorrido em Natal (RN), em 2011. Era uma tarde de sábado. Num momento, estava com amigos, no outro, internado em estado grave. Há dois meses, ele convive com uma nova prótese de titânio implantada do lado direito da cabeça, fabricada sob medida pelo Laboratório Biofabris, e espera o cabelo crescer um pouco mais, o suficiente para esconder completamente a cicatriz, para recomendar de vez outra etapa de vida.

A emoção é visível em seu rosto enquanto conta a trajetória de incertezas e fala das dores que sentia, ao final do dia, resultado de ações simples do dia a dia como falar. "Agora, é como se tivesse o crânio de volta. Há momentos que esqueço que uso [a prótese]", explica, ao responder o que mudou em sua vida depois da cirurgia. Foram três cirurgias até aqui: uma, logo após o acidente, que resultou na abertura da caixa craniana para salvar sua vida; outra, para colocar uma prótese comum (que não se adaptou bem ao tamanho da deformidade); e a última realizada há dois meses na Unicamp.

A família já estava vendendo a casa para buscar uma alternativa capaz de ajudá-lo a recuperar-se de vez do acidente, quando ele, em pesquisa na internet, descobriu a pesquisa que estava sendo realizada no Biofabris. "Eu estava focando no meu tratamento. Se existisse como fazê-lo, eu faria", recorda. "Quando estava me recuperando da última cirurgia, dois dias depois, minha tia estava me ajudando a tirar as faixas, ainda estava careca, mas vi a circunferência da cabeça e tive inúmeras ideias de passear, sair de casa", afirma, aliviado, ao falar do isolamento vivido desde o acidente. O boné, agora, deve ser guardado para dias de sol.

Essa sensação de alívio é a mesma de outro paciente já operado, Leandro Margoto de Oliveira, 22, inspetor de alunos em Vargem Grande do Sul (SP). Aos 15 anos, ele sofreu um grave acidente de bicicleta, ficou internado em coma, quase sem esperanças de sobreviver. "Ele saiu da minha cidade praticamente sem vida", recorda a mãe dele, Maria Auxiliadora Margoto.



Marcelo Magno, técnico em prótese dentária: prestes a ficar livre do boné



O inspetor de alunos Leandro Margoto de Oliveira: sensação de alívio

Foram três diferentes cirurgias ao longo de sete anos antes de receber a prótese de titânio. Os médicos tentaram preservar a placa de osso retirada do crânio, mas não houve sucesso no procedimento – o material, colocado no abdômen dele, deteriorou-se e não pôde ser aproveitado. Outra placa produzida em um tipo de polímero também não conseguiu reparar a região. "Agora, quando falo do acidente, dizem que não saberiam dele se não tivesse falado", explica, ao lembrar-se que precisava responder, diariamente, a inúmeras perguntas sobre sua aparência.

De um garoto esportista e dedicado aos estudos, Margoto tornou-se um jovem em reabilitação, para re-

cuperar os movimentos, a capacidade de memória, a aparência e a vida. Com o apoio da família, continuou estudando, faz faculdade de direito e, no mês que vem, completará um ano depois da cirurgia que reparou a deformidade craniana. O cabelo cresceu e, de fato, não se percebe a prótese. Os movimentos e a memória já voltaram.

Como resultado da cirurgia, retomou a natação e descobre com alegria a possibilidade de nadar e mergulhar sem sentir as dores que antes o incomodavam por causa de deformidade. "A autoestima é tudo. Ele está muito feliz agora", afirma a mãe dele.



O médico Paulo Kharmandayan, da FCM e integrante do Biofabris: "O último passo é o estudo clínico"



O coordenador do Biofabris, Rubens Maciel Filho: "Esta etapa é imperativa para que tenhamos uma avaliação"



Cecília Zavaglia, da FEM: "A nossa ideia é desenvolver um produto para ser utilizado no SUS"



André Jardini, pesquisador sênior do Biofabris: "Decidimos desenvolver uma prótese customizada"

## Pesquisa pode ajudar indústria e facilitar o acesso a próteses

Quem desenvolve, não ensina, vende. Essa é tônica do mercado mundial quando se trata de alta tecnologia. Em Campinas, pesquisadores do Biofabris encontraram investimento para a aquisição de equipamentos de última geração, mas tiveram de percorrer todo o processo para projetar, construir e implantar próteses cranianas. O que isso representa para o país? Algo imensurável, porque esse conhecimento, o domínio e o registro científico de todo o processo, irá facilitar a obtenção de licenças obrigatórias para a comercialização desse tipo de produto, como a emitida pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), e favorecer o surgimento de uma indústria nacional capaz de suprir a demanda de pacientes no país.

A avaliação é dos pesquisadores que trabalham com o projeto. "O objetivo do instituto [Biofabris] é potencializar o desenvolvimento de tecnologia e conhecimento, além de difundir no meio brasileiro o conhecimento e as condições de fabricação", afirma o médico Paulo Kharmandayan, representante da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp no projeto. Ou seja, toda a tecnologia e conhecimento agregada pelo estudo será brasileira.

"Para cada dificuldade encontrada, e o instituto já tem quase cinco anos, desenvolvemos soluções brasileiras, para todas as etapas do processo. Eventualmente, no futuro, poderemos até construir máquinas, desenvolver novos materiais, dar início a um novo segmento industrial", avalia Rubens Maciel Filho, coordenador do Biofabris.

Graças ao caráter multidisciplinar e à participação de várias instituições de pesquisa do país, o Biofabris é um grande laboratório para múltiplas pesquisas, de doutorado e mestrado, que ajudam a aprimorar os projetos em andamento. Novos biomateriais, técnicas e empregos têm sido desenvolvidos na sede da unidade, no campus da Unicamp, em Campinas.

Apenas em relação a próteses, para se ter uma ideia do potencial a ser incentivado nessa área, existem hoje no Brasil milhões de mil empresas que produzem órteses e próteses, segundo a Associação Brasileira de Ortopedia Técnica (Abotec), para um contingente de 25 milhões de brasileiros que precisam delas. Na Alemanha existem três vezes mais empresas.

## Fique por dentro

### Biofabris

É um Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Biofabricação, de caráter multidisciplinar, que tem como objetivo a integração de ferramentas computacionais, síntese e desenvolvimento de novos biomateriais, e aplicação de técnicas de engenharia para obtenção de dispositivos biomédicos (próteses e órteses) e de substitutos biológicos para tecidos vivos ou órgãos humanos defeituosos ou faltantes.

### Parceiros na pesquisa

Unicamp (FEQ, FCM, FEM e IF); Universidade de São Paulo (USP); Universidade Federal de São Paulo (Unifesp); Instituto de Pesquisas Nucleares (Ipen); Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer (CTI); Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC-SP); Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); Instituto Nacional de Tecnologia (INT); Instituto Federal de Ensino, Ciência e Tecnologia do Espírito Santo (IFES); Instituto Militar de Engenharia (IME); Universidade Federal do Pará (UFPA); Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (Unesp)

### Saiba mais

<http://www.biofabris.com.br/index.php>