

# A Produção do Conhecimento **nas Ciências da Saúde 5**

---

**Benedito Rodrigues da Silva Neto  
(Organizador)**





**Benedito Rodrigues da Silva Neto**  
(Organizador)

**A Produção do Conhecimento nas Ciências  
da Saúde**  
**5**

Atena Editora  
2019

2019 by Atena Editora

Copyright © da Atena Editora

Editora Chefe: Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

Diagramação e Edição de Arte: Lorena Prestes e Geraldo Alves

Revisão: Os autores

#### Conselho Editorial

- Prof. Dr. Alan Mario Zuffo – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Darllan Collins da Cunha e Silva – Universidade Estadual Paulista  
Profª Drª Deusilene Souza Vieira Dall’Acqua – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionele delle Figlie de Maria Ausiliatrice  
Profª Drª Juliane Sant’Ana Bento – Universidade Federal do Rio Grande do Sul  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Jorge González Aguilera – Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) (eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

P964 A produção do conhecimento nas ciências da saúde 5 [recurso eletrônico] / Organizador Benedito Rodrigues da Silva Neto. – Ponta Grossa (PR): Atena Editora, 2019. – (A Produção do Conhecimento nas Ciências da Saúde; v. 5)

Formato: PDF

Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.

Modo de acesso: World Wide Web.

Inclui bibliografia

ISBN 978-85-7247-302-6

DOI 10.22533/at.ed.026190304

1. Abordagem interdisciplinar do conhecimento. 2. Saúde – Pesquisa – Brasil. I. Silva Neto, Benedito Rodrigues da. II. Série.

CDD 610.7

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores.

2019

Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)

## APRESENTAÇÃO

Encerramos nesse quinto volume a coleção “A Produção do Conhecimento nas Ciências da Saúde”, com um sentimento de gratidão e dever cumprido ao apresentar uma diversidade de pesquisas sólidas e de amplo espectro fomentando o conhecimento na área das Ciências da Saúde.

Tendo em vista todo conhecimento apresentado nesta coleção, finalizamos o trabalho apresentando de forma mais multidisciplinar possível trabalhos científicos na interface de estudos ligados à saúde.

Apresentamos de forma ampla conceitos atuais em pesquisas desenvolvidas com os temas psico-oncologia, qualidade de vida biopsicosocial, perfis epidemiológicos, práticas integrativas, automedicação, novos tratamentos, promoção e educação em saúde, biotecnologias em saúde, diagnóstico, sistema de saúde pública, fatores de risco, nanotecnologia, além de revisões e estudos de caso, que poderão contribuir com o público de graduação e pós graduação das áreas da saúde.

O profissional da saúde atual precisa cada vez mais estar conectado com as evoluções e avanços tecnológicos. Além disso é necessário um comprometimento com o conhecimento, pois esse avança à passos largos dentro das pesquisas em saúde, já que descobertas e publicações de alto impacto são diárias e trazem conteúdo aprimorado e de relevância, assim a leitura de fontes que possam ir além da área específica de atuação são extremamente importantes. Como objetivo central deste volume desejamos que o leitor tenha essa possibilidade em um único volume podendo transitar de diversas formas nas áreas afins.

Assim, reforçamos a importância do aprendizado contínuo do profissional da saúde, e desejamos fortemente que esse material contribua para isso. O conteúdo de todos os volumes é significativo não apenas pela teoria bem fundamentada aliada à resultados promissores, mas também pela capacidade de professores, acadêmicos, pesquisadores, cientistas e da Atena Editora em produzir conhecimento em saúde nas condições ainda inconstantes do contexto brasileiro. Desejamos que este contexto possa ser transformado a cada dia, e o trabalho aqui presente pode ser um agente transformador por gerar conhecimento em uma área fundamental do desenvolvimento como a saúde.

Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
“EXERGAMING” NOS CUIDADOS DA CRIANÇA E ADOLESCENTE COM CÂNCER: ÊNFASE NO TRABALHO DO MOVIMENTO	
<i>Michelle Zampar Silva</i> <i>Carlos Alberto Scrideli</i> <i>Luiz Gonzaga Tone</i> <i>Elvis Terci Valera</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0261903041</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>10</b>
A ARTE DE CONTAR HISTÓRIAS E PSICO-ONCOLOGIA: UM OLHAR FENOMENOLÓGICO-EXISTENCIAL	
<i>Carina Marinelli Silva Paupitz</i> <i>Camila Sampaio Bianco</i> <i>Mariana Zavanelli Carvalho</i> <i>Adriana Cristina Zavanelli</i> <i>Renato Salviato Fajardo</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0261903042</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>28</b>
AFECÇÕES EM MEMBROS SUPERIORES E QUALIDADE DE VIDA BIOPSISSOCIAL: UMA CORRELAÇÃO A SER INVESTIGADA	
<i>Fernando Henrique Alves Benedito</i> <i>Vinicius Henrique Ferreira Monteiro</i> <i>Amanda Yasmin dos Santos Campos</i> <i>Carla Komatsu Machado</i> <i>Simone Galbiati Terçariol</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0261903043</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>37</b>
ANÁLISE RETROSPECTIVA DO PERFIL DE NOTIFICAÇÕES AO SERVIÇO DE FARMACOVIGILÂNCIA DE UM HOSPITAL ONCOLÓGICO DO RIO DE JANEIRO	
<i>Tháís de Aguiar Gouvêa</i> <i>Janaina de Souza Barbosa</i> <i>Renata Rosa Veloso Cataldo</i> <i>Liliane Rosa Alves Manaças</i>	
<b>DOI 10.22533/at.ed.0261903044</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>46</b>
ANÁLISE DA INFLUÊNCIA DO GÊNERO E IDADE SOBRE A MANOBRA DE VALSALVA ATRAVÉS DA SATURAÇÃO DE OXIGÊNIO	
<i>Leonardo Squinello Nogueira Veneziano</i> <i>Bruna Mourão Barbosa</i> <i>Rodrigo Sebastião Cruvinel Cabral</i> <i>Karlla Vaz da Silva Nogueira</i> <i>João Eduardo Viana Guimarães</i> <i>Renata Nascimento Silva</i> <i>Tairo Vieira Ferreira</i> <i>Renato Canevari Dutra da Silva</i> <i>Fernando Duarte Cabral</i>	

**CAPÍTULO 6 ..... 54**

ANÁLISE DO PERFIL DEMOGRÁFICO DA MORTALIDADE OCACIONADA PELO CÂNCER DE PULMÃO NO BRASIL DE 2005 A 2015

*Amanda dos Santos Duarte*

*Camila Pantoja Azevedo*

*Jéssika Araújo Ferreira*

*Fernando Batista Duarte*

DOI 10.22533/at.ed.0261903046

**CAPÍTULO 7 ..... 61**

AUMENTO DE COROA CLÍNICA ESTÉTICA E REANATOMIZAÇÃO DENTÁRIA COM RESINA COMPOSTA: RELATO DE CASO CLÍNICO

*Lauana Gabriela Rodrigues Figueira*

*Fernanda de Abreu Marion*

*Livia Tolentino Cardia*

DOI 10.22533/at.ed.0261903047

**CAPÍTULO 8 ..... 70**

AValiação DA AUTOMEDICAÇÃO NOS DIAS ATUAIS

*Rafael Mendes Nunes*

*Eline Santos Moraes de Almeida*

*Jeovanna Karen de Jesus Campos*

*Carlos Eduardo Rodrigues Serra*

*Georges Pereira Paiva*

*Ana Tássia Silva Franco*

*Dália Ferreira Cordeiro*

*Gabriele Cristina de Brito Raposo*

*Julia Raphaelly Silva Campos*

*Rayssa Lourena Pires Moreira*

*João Gabriel Chagas Mota*

*Jethânia Glasses Cutrim Furtado*

*Roseane Lustosa de Santana*

DOI 10.22533/at.ed.0261903048

**CAPÍTULO 9 ..... 79**

AValiação DA MORTALIDADE INFANTOJUVENIL POR TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL NO BRASIL DE 2009 A 2013

*Jéssika Araújo Ferreira*

*Amanda dos Santos Duarte*

*Camila Pantoja Azevedo*

*Fernando Batista Duarte*

DOI 10.22533/at.ed.0261903049

**CAPÍTULO 10 ..... 85**

POLIMERIZAÇÃO *IN SITU* DO PMMA MONITORADA POR NIR E CARACTERIZAÇÃO ESTRUTURAL

*Amanda Damasceno Leão*

*Leandro de Moura França*

*Felipe de Albuquerque Marinho*

*Mônica Felts de La Rocca*

*Kátia Aparecida da Silva Aquino*  
*José Lamartine Soares Sobrinho*  
**DOI 10.22533/at.ed.02619030410**

**CAPÍTULO 11 ..... 95**

CIMENTO ÓSSEO DE CASIO<sub>3</sub>/CAHPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O DOPADO COM HIDROXIAPATITA

*Otto Cumberbatch Morúa*  
*Klaidson Antonio de Sousa Farias*  
*Matheus Araújo Santos*  
*Márcio José Batista Cardoso*  
*Kleilton Oliveira Santos*  
*Marcus Vinícius Lia Fook*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030411**

**CAPÍTULO 12 ..... 103**

DOR PÓS-OPERATÓRIA EM TRATAMENTOS ENDODÔNTICOS REALIZADOS EM SESSÃO ÚNICA-REVISÃO DE LITERATURA

*Henrique Issao Nakahara*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030412**

**CAPÍTULO 13 ..... 112**

EFEITO IMEDIATO DA AURICULOTERAPIA NA MELHORA DA DOR E INSÔNIA EM PACIENTE COM DIAGNÓSTICO DE LINFOMA NÃO HODGKIN: UM RELATO DE CASO

*Gabriel Figueiredo Santos*  
*Gabriel Tavares Garcia*  
*Paula Gabriela Rezek de Souza*  
*Samara Cristina do Carmo Carvalho*  
*Luís Eduardo Werneck de Carvalho*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030413**

**CAPÍTULO 14 ..... 118**

ESTUDO DA BIOCMPATIBILIDADE *IN VIVO* DE ARCABOUÇO DE POLI(ÁCIDO LÁTICO) (PLA) FABRICADOS POR IMPRESSÃO 3D PARA APLICAÇÕES EM ENGENHARIA TECIDUAL

*Marianna de Oliveira da Costa Maia Pinto*  
*Mônica Diuana Calasans Maia*  
*Rossana Mara da Silva Moreira Thiré*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030414**

**CAPÍTULO 15 ..... 126**

ESTUDO DA ESTABILIDADE TÉRMICA DE FILMES POLIMÉRICOS CONSTITUÍDOS DE POLI (3-HIDROXIBUTIRATO) E PROPILENOGLICOL CONTENDO O FÁRMACO S-NITROSOGLUTATIONA

*Regina Inêz Souza*  
*Juan Pedro Bretas Roa*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030415**

**CAPÍTULO 16 ..... 133**

FATOR DESENCADEANTE DA ARTRITE REUMATOIDE, FORMAS DE DIAGNOSTICO E OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA O TRATAMENTO: UM RELATO DE CASO

*Michael Gabriel A. Barbosa*  
*Simone Martins dos Santos*  
*Severina Rodrigues de Oliveria Lins*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030416**

**CAPÍTULO 17 ..... 141**

FORMAÇÃO DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE NA COMUNICAÇÃO DE MÁS NOTÍCIAS EM CUIDADOS PALIATIVOS ONCOLÓGICOS

*Bárbara Rafaela Bastos*  
*Adrya Karolinne da Silva Pereira*  
*Ana Carolina Galvão da Fonseca*  
*Lorrany de Cássia de Souza e Silva*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030417**

**CAPÍTULO 18 ..... 149**

HISTÓRICO DE TABAGISMO ENTRE PACIENTES COM CÂNCER REGISTRADOS NO ESTADO DO PARÁ ENTRE OS ANOS DE 2001 A 2015

*Luan Ricardo Jaques Queiroz*  
*Luan Cardoso e Cardoso*  
*Manuela Furtado Veloso de Oliveira*  
*Deliane Silva de Souza*  
*Fernanda Carmo Dos Santos*  
*Jaqueline Dantas Neres Martins*  
*Samara Machado Castilho*  
*Luciana Ferreira Dos Santos*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030418**

**CAPÍTULO 19 ..... 157**

IDENTIFICAÇÃO DE DOENÇAS ASSOCIADAS AO AVE E ÓBITOS EM CAICÓ-RN

*Adson Gomes dos Santos*  
*Dellanio Dione de Oliveira Araújo*  
*Pablo de Castro Santos*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030419**

**CAPÍTULO 20 ..... 163**

IMPACTO NA SOBREVIVÊNCIA LIVRE DE PROGRESSÃO PELA FALTA DE ACESSO A INIBIDORES DE EGFR EM CARCINOMA DE PULMÃO DE CÉLULAS NÃO PEQUENAS NO SISTEMA DE SAÚDE PÚBLICO BRASILEIRO

*Gabriel Lenz*  
*Rodrigo Azevedo Pellegrini*  
*Lana Becker Micheletto*  
*Leonardo Stone Lago*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030420**



**CAPÍTULO 21 ..... 173**

INCIDÊNCIA E PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DO CÂNCER DE PELE NOS MUNICÍPIOS DE BELÉM E ANANINDEUA ENTRE OS ANOS DE 2005 À 2014

*Manuela Furtado Veloso de Oliveira*

*Luan Ricardo Jaques Queiroz*

*Luan Cardoso e Cardoso*

*Deliane Silva de Souza*

*Fernanda Carmo Dos Santos*

*Jaqueline Dantas Neres Martins*

*Samara Machado Castilho*

*Luciana Ferreira Dos Santos*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030421**

**CAPÍTULO 22 ..... 181**

INFLUÊNCIA DE VARIÁVEIS DE SÍNTESE NA OBTENÇÃO DE HIDROXIAPATITA

*Thaíla Gomes Moreira*

*Kaline Melo de Souto Viana*

*Amanda Melissa Damião Leite*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030422**

**CAPÍTULO 23 ..... 196**

INFLUENCE OF AGING TIME IN OBTAINING BIPHASIC CALCIUM PHOSPHATE (BCP) CERAMICS BY SOL-GEL METHOD

*Lezli Matto*

*Lilian Paiva*

*Alexandre Antunes Ribeiro*

*Marize Varella*

*Magna M. Monteiro*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030423**

**CAPÍTULO 24 ..... 206**

INVESTIGAÇÃO DOS FATORES DE RISCO PARA DESENVOLVIMENTO DE CÂNCER DE PRÓSTATA E ELEVAÇÃO DO PSA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Maycon Crispim de Oliveira Carvalho*

*Daiane Aurie Fonseca*

*Mariana Moreira Rodrigues*

*Karine Suene Mendes Almeida*

*Sabrina Gonçalves de Souza*

*Aucirlandia Pereira Marins Gomes*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030424**

**CAPÍTULO 25 ..... 214**

MÉTODOS DE AVALIAÇÃO DA COMPOSIÇÃO DA SALIVA

*Daniele Riêra Paschotto*

*Luis Eduardo Silva Soares*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030425**

**CAPÍTULO 26 ..... 220**

NANOCOMPÓSITOS DE HIDROGÉIS À BASE DE GELATINA/POLI(ÁLCOOL VINÍLICO) E ARGILA PARA USO COMO CURATIVOS

*Pedro Henrique Medeiros Nicácio*

*Renata Karoline Ferreira Ataíde  
Elaine Pereira dos Santos  
Marcus Vinícius Lia Fook  
Itamara Farias Leite*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030426**

**CAPÍTULO 27 ..... 240**

PREPARAÇÃO DE ESFERAS DE QUITOSANA/HIDROXIAPATITA ENCAPSULADAS  
COM DEXAMETASONA

*Maria Jucélia Lima Dantas  
Albaniza Alves Tavares  
Cristiano José de Farias Braz  
Aracelle de Albuquerque Santos Guimarães  
Marcus Vinícius Lia Fook  
Suédina Maria de Lima Silva*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030427**

**CAPÍTULO 28 ..... 256**

PRODUÇÃO DE BIOSSENSOR ELETROQUÍMICO POR SERIGRAFIA À BASE DE  
TINTAS DE ANTIMÔNIO E GRAFITE

*Márcio José Batista Cardoso  
Kleilton Oliveira Santos  
Sofia Jansen de Medeiros Alves  
Otto Cumberbatch Morúa  
Klaidson Antonio de Sousa Farias  
Marcus Vinícius Lia Fook*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030428**

**CAPÍTULO 29 ..... 264**

PRODUCTION OF NEOMYCIN AND SUNFLOWER OIL-LOADED PAA-CHITOSAN  
MEMBRANES - POTENTIAL APPLICATION IN VETERINARY WOUND DRESSINGS

*Talita Goulart da Silva  
Vinícius Guedes Gobbi  
Layla Ferraz Aquino  
Edlene Ribeiro Prudêncio  
Rosa Helena Luchese  
Sonia Letichevsky  
Rossana Mara da Silva Moreira Thiré  
Roberta Helena Mendonça*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030429**

**CAPÍTULO 30 ..... 277**

REAL-WORLD DATA IN VERY YOUNG NON-METASTATIC BREAST CANCER:  
SINGLE INSTITUTION EXPERIENCE

*Juliana Cunha e Silva Ominelli de Souza  
Andrew Sá Nunes  
Jesse Lopes da Silva  
Aline Coelho Gonçalves  
Susanne Crocamo Ventilari da Costa*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030430**

**CAPÍTULO 31 ..... 290**

REVISÃO INTEGRATIVA COMO ESTRATÉGIA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA E  
DEMOCRATIZAÇÃO DO CONHECIMENTO CIENTÍFICO

*Davi Porfirio da Silva*

*Igor Michel Ramos dos Santos*

*Kenedy Ânderson da Silva*

*Nathália Bezerra de Siqueira*

*Siane Mariano Alves*

*Anna Carla Soares da Silva*

*Linda Concita Nunes Araujo de Melo*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030431**

**CAPÍTULO 32 ..... 297**

SATISFAÇÃO NO TRABALHO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

*Dayane Almeida Gonçalves de Menezes*

*Karina Soares Talgatti*

*Flavinês Rebolo*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030432**

**CAPÍTULO 33 ..... 310**

SISTEMAS ADESIVOS UNIVERSAIS E AUTOCONDICIONANTES - UMA REVISÃO  
DE LITERATURA

*Alexandra Maria Rossett Gonçalves*

*Dayalla Batista Malagutti*

*Cintia Gaio Murad*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030433**

**CAPÍTULO 34 ..... 319**

TRATAMENTO DOS SINTOMAS DA VERTIGEM POSICIONAL PAROXÍSTICA  
BENIGNA POR MEIO DO ÓCULOS DE REALIDADE VIRTUAL - ESTUDO DE CASO

*Dayara Aparecida Nogueira*

*Guilherme Pascoal Mereu*

*Vívian Michele Lopes Cruz*

*Pâmela Camila Pereira*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030434**

**CAPÍTULO 35 ..... 328**

TRATAMENTO ONCOLÓGICO INFANTIL: SATISFAÇÃO CONJUGAL DOS  
CUIDADORES

*Marcela Fortunato*

*Jéssica Aires da Silva Oliveira*

*Nelson Iguimar Valerio*

*Silvana Vasque Nunes*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030435**

**CAPÍTULO 36 ..... 343**

DESENVOLVIMENTO E ANÁLISE SENSORIAL DE PRODUTO LÁCTEO À BASE DE  
JABUTICABA CULTIVADA NO BIOMA PAMPA

*Franciélii Fernandes Moreira*

*Gabriela da Silva Schirmann*

*Guilherme Cassão Marques Bragança*

*Ana Carolina Zago*  
*Reni Rockenbach*  
*Vera Maria de Souza Bortolini*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030436**

**CAPÍTULO 37 ..... 354**

**APROVEITAMENTO DE SEMENTE DE ABÓBORA PARA O DESENVOLVIMENTO DE PAÇOCA**

*Georgina Martins Freitas*  
*Gabriela da Silva Schirmann*  
*Guilherme Cassão Marques Bragança*  
*Mônica Lourdes Palomino de Los Santos*  
*Reni Rockenbach*  
*Vera Maria de Souza Bortolini*

**DOI 10.22533/at.ed.02619030437**

**SOBRE O ORGANIZADOR..... 364**



## ESTUDO DA BIOCOMPATIBILIDADE *IN VIVO* DE ARCABOUÇO DE POLI(ÁCIDO LÁTICO) (PLA) FABRICADOS POR IMPRESSÃO 3D PARA APLICAÇÕES EM ENGENHARIA TECIDUAL

### **Marianna de Oliveira da Costa Maia Pinto**

Programa de Engenharia Metalúrgica e de Materiais/COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ)

### **Mônica Diuana Calasans Maia**

Faculdade de Odontologia, Universidade Federal Fluminense, Rio de Janeiro (RJ)

### **Rossana Mara da Silva Moreira Thiré**

Programa de Engenharia Metalúrgica e de Materiais/COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ)

**RESUMO.** Técnicas de impressão 3D tem sido aplicadas na Engenharia Tecidual para produzir arcabouços porosos, com geometrias complexas e porosidade controlada. Poli(ácido lático) (PLA) é um polímero sintético biodegradável, sendo amplamente utilizado na fabricação de arcabouços. O objetivo deste trabalho é avaliar a biocompatibilidade *in vivo* de arcabouços de PLA obtidos por impressão 3D pela técnica de deposição de material fundido (FDM) para aplicações na Engenharia Tecidual. Modelos digitais cúbicos com orientação de camada de 0-90° foram impressos com filamento de PLA comercial em impressora FDM. Os biomateriais foram implantados usando o modelo de biocompatibilidade em subcutâneo de ratos. Resultados de Live/Dead indicaram que o filamento de PLA possui boa viabilidade

celular *in vitro*, apesar de conter aditivos comerciais. Resultados da biocompatibilidade *in vivo* mostraram que os arcabouços foram completamente envolvidos pelas células do tecido subcutâneo.

**PALAVRAS-CHAVE:** PLA, biocompatibilidade, impressão 3D, FDM, Engenharia Tecidual.

**ABSTRACT.** 3D printing techniques have been employed in Tissue Engineering to produce porous scaffolds with complex geometries and controllable porosity. Poly (lactic acid) (PLA) is a biodegradable, synthetic polymer that has been widely used for scaffolds fabrication. The aim of this work was to evaluate *in vivo* biocompatibility of PLA scaffolds obtained by 3D printing via fused deposition modeling (FDM) technique for applications in Tissue Engineering. Cubic digital models with layer orientation of 0-90° were printed with commercial PLA filament in a FDM printer. The biomaterials were implanted using animal model subcutaneous mice. Live/dead results indicated that PLA filament had good *in vitro* cell viability, despite having commercial additives. *In vivo* biocompatibility results showed that scaffolds were completely surrounded by subcutaneous tissue cells.

**KEYWORDS:** PLA, biocompatibility, 3D printing, FDM, tissue engineering.

## 1 | INTRODUÇÃO

O tratamento de lesões ósseas causadas por traumas ou tumores é de grande preocupação na cirurgia ortopédica, uma vez que casos de fraturas ósseas têm aumentado consideravelmente. Problemas decorrentes de doenças degenerativas, fragilidade dos ossos, acidentes automobilísticos, anomalias no desenvolvimento, entre outros, levam à perda das funções normais do tecido ósseo. Tais perdas vêm sendo consideradas uma questão de saúde preocupante em todo o mundo, gerando um aumento dos gastos no setor de saúde.

Estudos têm sido desenvolvidos para a produção de materiais sintéticos nos últimos anos, como substitutos do tecido ósseo, para o tratamento de fraturas ósseas. Tais materiais podem ser fabricados de diferentes formas, sendo essencial que o implante tenha excelente propriedade mecânica e desempenho biológico sem risco de transferência de doenças e infecções. Polímeros sintéticos são interessantes pela possibilidade do controle das propriedades, como a taxa de degradação e a resistência mecânica na sua fabricação. Eles podem ser transformados em estruturas com características favoráveis ao crescimento do tecido.

O poli(ácido lático) um polímero sintético termoplástico, biodegradável, biocompatível, possui plasticidade térmica e mecânica, que são propriedades adequadas para tal finalidade. Possui inúmeras aplicações na área biomédica, incluindo suturas, fabricação de peças ortopédicas, microesferas para liberação controlada de fármacos e suporte para regeneração de tecido.

Tecnologias de impressão 3D têm sido adaptadas para a fabricação de arcabouços (*scaffolds*) visando aplicações na Engenharia Tecidual. Uma delas é a modelagem por deposição de material fundido - FDM (*Fused Deposition Modeling*), onde filamentos termoplásticos são fundidos pelo aquecimento da cabeça de impressão e guiados por um dispositivo robótico acoplado ao computador, para imprimir a peça 3D de acordo com um modelo digital pré-estabelecido [O'Brien *et al*, 2014; Melchels *et al*, 2012]. Quando comparada a outras técnicas de manufatura aditiva, a FDM não requer a utilização de solventes e oferece grande facilidade na manipulação e processamento do material [Zein *et al*, 2002]. Imagens de tomografia computadorizada (CAD) podem ser utilizadas como modelo digital para fabricação de arcabouços via impressão 3D, sendo a fabricação específica e individual para o paciente. Com isso, espera-se reduzir o período de internação e, conseqüentemente, o risco de infecção e os gastos financeiros do Sistema Único de Saúde (SUS).

É necessário compreender a reatividade do material em modelos animais antes da aplicação clínica. Necessita-se avaliar a interação dos tecidos e a resposta celular do polímero. Um dos métodos amplamente utilizados para avaliar a biocompatibilidade do material é a implantação destes materiais em tecido conjuntivo subcutâneo de animais de laboratório [Belladonna *et al*, 2014]. Este novo biomaterial poderá ser estudado clinicamente, no futuro, em processos cirúrgicos em engenharia tecidual óssea. Isto

minimizaria a morbidade e os custos inerentes ao uso do enxerto autógeno; sendo também uma alternativa ao enxerto alógeno e diminuindo as chances de causarem reações imunológicas.

O objetivo deste trabalho foi avaliar a biocompatibilidade *in vivo* de arcabouços de poli(ácido lático) (PLA) fabricados por modelagem por fusão e deposição (FDM), uma das tecnologias de Impressão 3D, visando sua aplicação na engenharia tecidual. Para este fim, os biomateriais foram implantados em subcutâneos de camundongos (Norma ISO 10993-6: *Biological evaluation of medical devices - Part 6: Tests for local effects after implantation*).

## 2 | MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Material

O material utilizado como matéria-prima para a produção dos arcabouços foi o poli (ácido lático) (PLA), obtido comercialmente na forma de filamento com 1,75 mm de diâmetro fabricado pela eSun (China), lote 20150427-5, adquirido da empresa Comercial Sazobras Ltda.

### 2.2 Confeção dos modelos 3D, conversão e *slicer*

Os modelos computacionais (CAD) foram desenvolvidos no programa Solidworks® versão 2014. Modelos cúbicos com orientação de camada 0°-90° foram construídos. Os projetos foram feitos com filamentos de 0,30 mm de diâmetro e distância entre os filamentos de 0,68 mm.

### 2.3 Fabricação dos arcabouços via FDM

A impressão foi realizada na Impressora 3D Cloner (Microbrás, Brasil). As peças foram impressas com temperatura de extrusão da cabeça de impressão ajustada em 220 °C, altura da camada impressa de 0,3 mm, velocidade de preenchimento de 60 mm/s e padrão de preenchimento linear.

#### 2.3.1 Hidrólise dos arcabouços com solução de NaOH

Os arcabouços foram hidrolisados utilizando solução de NaOH 1M, aquecidos a 65°C por 30 minutos. Após esta etapa, os arcabouços foram lavados com água destilada sob agitação a temperatura ambiente, duas vezes por 20 minutos. Os arcabouços foram secos a temperatura ambiente por 24h. A hidrólise das superfícies dos arcabouços impressos foi realizada com o intuito de aumentar o número de sítios ativos para ligação celular aos biomateriais, além de servir para remover possíveis filamentos não projetados presentes na peça.

## 2.4 Microscopia Óptica (MO) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A microscopia óptica nos permitiu analisar a morfologia das amostras impressas, na faixa milimétrica e macrométrica, observando a deposição do filamento e disposição das camadas impressas. O equipamento utilizado foi o microscópio estereoscópio COLEMAN NSZ-405, acoplado a uma câmera SONY Cyber-shot DSC.

Por meio da microscopia eletrônica de varredura (MEV) foi possível a avaliação da morfologia e a interconexão dos filamentos das peças impressas. O equipamento utilizado foi o JEOL JSM 6460-LV. As amostras foram fixadas em um suporte de alumínio com cola prata, recobertas com uma fina camada de ouro para evitar carregamento elétrico e as micrografias foram obtidas utilizando-se uma voltagem de aceleração de 15 kV.

## 2.5 Citotoxicidade

Para atestar a viabilidade biológica do material comercial utilizado, foi realizado o teste de citotoxicidade *in vitro*, a fim de garantir que não houvesse rejeição nos testes *in vivo*. A análise utilizada foi a citotoxicidade direta, através do método *Live/Dead*. Estes ensaios foram realizados no Laboratório de Nano Biomateriais & Cultura Celular, situado no Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF).

Linhagens celulares de MC3T3-E1 subclone 4, células isoladas da calvária de camundongos C57BL/6 (ATCC CRL 2523), foram cultivadas nos substratos contendo arcabouço de PLA e nos respectivos controles na densidade de  $2,5 \times 10^4$  células/arcabouço por 48h. Como controle negativo, células viáveis foram cultivadas em lamínulas de vidro (C-) e como controle positivo, células viáveis permaneceram por 2h em contato com 10% de dimetil sulfóxido DMSO (C+). Após 48 horas em contato com o material, as amostras foram processadas em condições controladas para evitar a morte de células vivas em contato com o material de análise, marcadas em solução composta com  $[3 \mu\text{M}]$  de etídio (EthD-1) e  $[6 \mu\text{M}]$  de calceína (Ca) durante 30 min a  $37^\circ\text{C}$ .

As imagens foram adquiridas em microscópio invertido Axio Observer A1, em amostras excitadas com fonte HXP ao atravessar filtros específicos (*band pass*). Foi utilizado o software ZEN *black edition* (magnificação, 100x e 200x). A classificação dos resultados se deu da seguinte maneira: células viáveis foram marcadas em verde e células mortas foram marcadas em vermelho.

## 2.6 Ensaio de Biocompatibilidade *in vivo*

Seis camundongos Balb-c, machos, pesando entre 20 a 30 gramas, foram distribuídos, aleatoriamente, em três períodos experimentais, com dois animais em cada período. Os animais foram eutanasiados após 1, 3, 9 semanas, de acordo com a norma ISO 10993-6, para remoção do subcutâneo contendo os biomateriais. As amostras foram processadas histologicamente e coradas com Hematoxilina e Eosina



(HE) para avaliação da biocompatibilidade.

Este estudo foi realizado no Laboratório e Experimentação Animal (LEA) do Núcleo de Animais de Laboratório (NAL) da Universidade Federal Fluminense (UFF). Antes e após o período experimental os animais foram mantidos em mini-isoladores e alimentados com ração peletizada e água à vontade. Os mini-isoladores foram forrados com maravalha trocada diariamente. A temperatura ambiente foi mantida entre 16 e 20°C, por ser ideal para o crescimento dos ratos e o controle de fotoperíodo de 12 horas claro e 12 horas escuro, foi estabelecido para proporcionar o ciclo metabólico correto.

### *2.6.1 Procedimentos cirúrgicos*

Previamente à realização dos procedimentos cirúrgicos, os animais foram anestesiados e sedados, por meio de injeção intramuscular de 75mg/kg de Quetamina (cloridrato de cetamina, Veltbrands, Brasil) e 1,5ml/kg de Rompun (xilazina, Veltbrands, Brasil), respectivamente.

Após a certificação de que o animal estava sedado e anestesiado, foi realizada a tricotomia do dorso dos animais. Em seguida, foi feita uma incisão cutânea retilínea de 1cm na região no dorso do animal seguida de divulsão da pele da fáscia muscular expondo a tela subcutânea para inserção de um arcabouço de PLA na região subcutânea. Logo após, foi feita a sutura com fio de nylon 5-0 (Ethicon®) e antisepsia com gaze e solução de clorexidina 2%.

### *2.6.2 Etapa Laboratorial*

#### *2.6.3 Obtenção dos espécimes e Processamento histológico*

Decorridos os períodos experimentais os animais foram eutanasiados mediante aplicação de dose letal de anestésico geral (Tiopental 150 mg/Kg). Em seguida, as amostras teciduais foram coletadas e fixadas em formol tamponado a 4% (pH=7,4) e encaminhada para o processamento histológico de rotina. Após 48 horas de fixação, os espécimes foram lavados em água corrente por uma hora e incluídos em resina epon. Ao final do processamento pelo sistema EXAKT, as amostras tinham 30µm de espessura e foram coradas com azul de Toluidina para a avaliação histológica descritiva, e analisados por microscopia de luz.

Em alguns cortes histológicos, devido a dificuldade no embutimento da peça histológica, houve a necessidade de remover o PLA implantado para processamento histológico. Tais cortes foram corados com Tricrômico de Masson para avaliação histológica.

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### 3.1 Microscopia Óptica (MO) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A morfologia dos arcabouços produzidos foi avaliada por microscopia óptica, como mostrado na Figura 1.

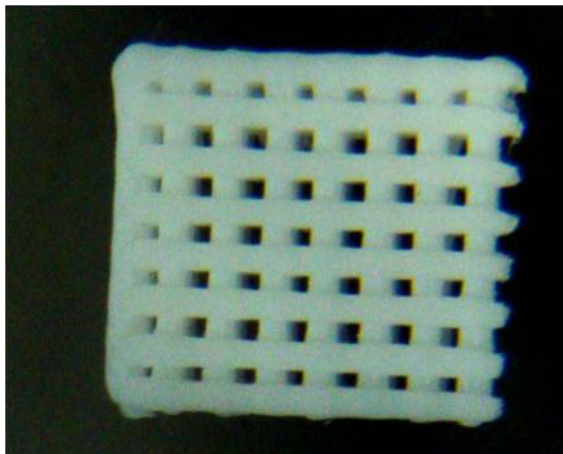


Figura 1: Microscopia óptica do arcabouço de PLA.

Por meio da avaliação das imagens obtidas, concluiu-se que os arcabouços impressos apresentaram morfologia compatível com o modelo CAD projetado, sendo uma vantagem da técnica de FDM, pois é possível a criação de estruturas com geometrias de poros e porosidade controláveis e reproduzíveis.

A Figura 2 mostra a imagem do arcabouço de PLA obtida por MEV.

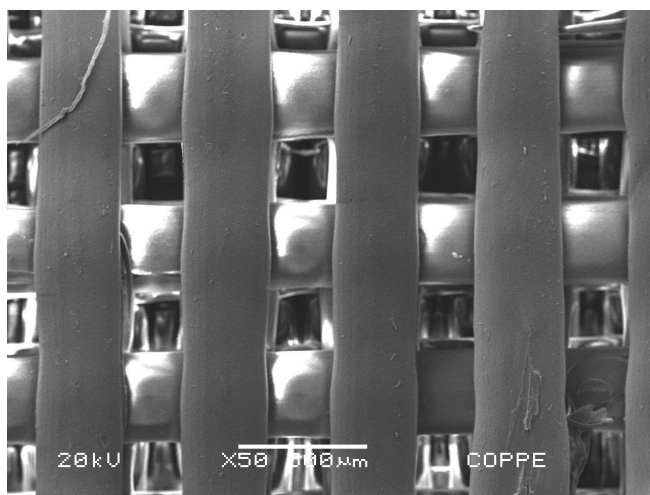


Figura 2: Micrografia do arcabouço de PLA.

A imagem mostrou a disposição e deposição do filamento das peças de PLA com orientação 0-90°, evidenciando que a morfologia obtida foi compatível com o modelo CAD projetado.

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. O tamanho de poros dos arcabouços foi de 380  $\mu\text{m}$  (em média), porosidade adequada para o estudo de invasão tecidual.

### 3.2 Experimentos *in vitro* (teste de citotoxicidade)

A citotoxicidade do filamento comercial foi analisada pelo teste *live/dead*. As imagens da análise da viabilidade celular são apresentadas na Figura 3.

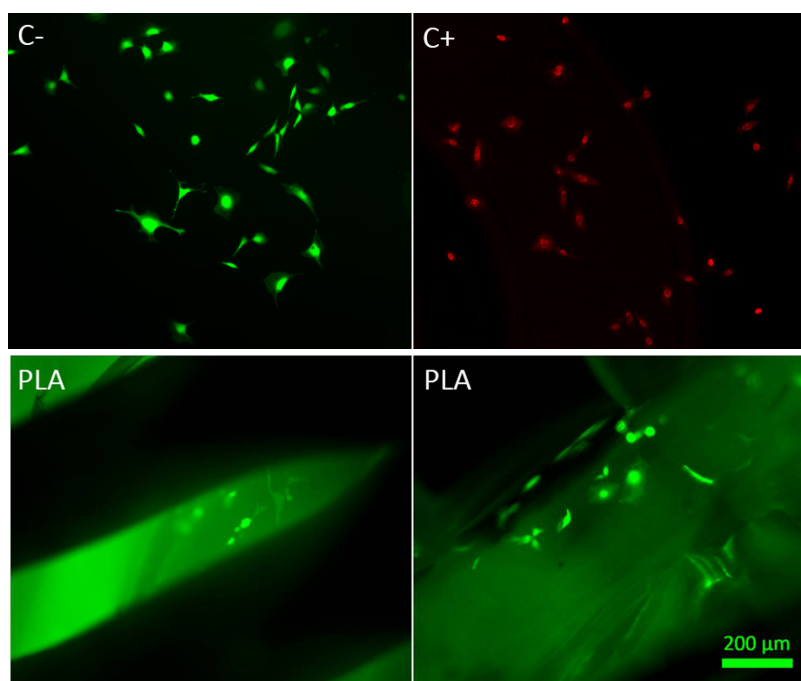


Figura 3. Análise de viabilidade de células aderidas à superfície dos materiais por kit de detecção (*live/dead*) após 48h em contato com o material ( $n = 2$ ). Controle negativo (C-) equivale a células aderidas em substrato de vidro e controle positivo representado por células aderidas em vidro e expostas por 2h ao DMSO. Células viáveis podem ser observadas em verde e células comprometidas em vermelho.

Em uma análise qualitativa das células visualizadas, os resultados indicam que não há indícios de toxicidade celular após a interação com o material. Tais resultados são interessantes, pois, mesmo com aditivos provenientes de pigmentos utilizados na fabricação do filamento, o material não se mostrou tóxico para as células. Sendo assim, tal teste foi importante para comprovar a viabilidade *in vitro* e permitir continuar os estudos de biocompatibilidade em subcutâneo e posteriormente estudos *in vivo* via modelos de defeito não crítico e crítico em calvária de rato.

### 3.3 Experimentos *in vivo* (Ensaio de Biocompatibilidade)

Resultados *in vivo* mostraram que o arcabouço estava completamente rodeado por células do tecido subcutâneo, com fibroblastos em contato direto com o biomaterial mesmo com apenas uma semana de implantação (A) (Figura 4).

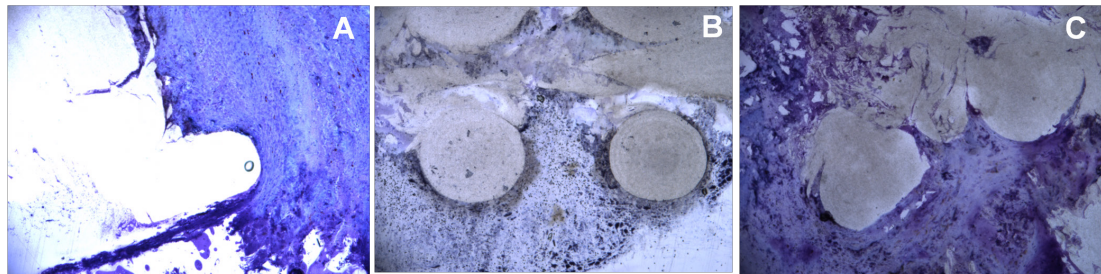
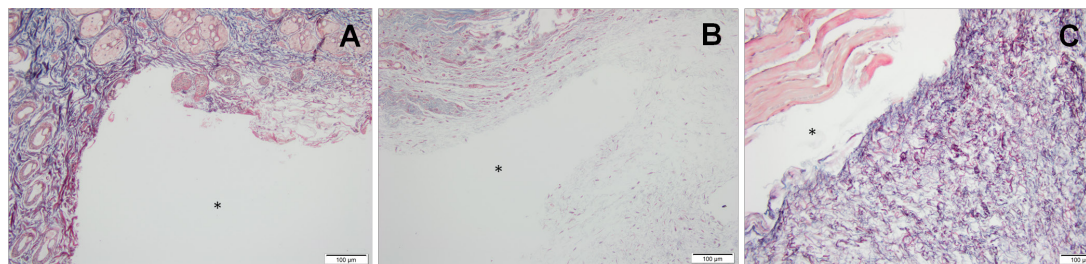


Figura 4. Microscopia ótica de corte transversal do ensaio de biocompatibilidade do PLA em três tempos de experimento: uma semana (A), três semanas (B) e nove semanas (C). A área (\*) corresponde ao PLA que foi implantado *in vivo*, retirado para processamento histológico.

Foi possível observar que o PLA foi envolvido por tecido conjuntivo frouxamente arranjado, com escasso infiltrado inflamatório mononuclear (Figura 5).



**Figura 5.** Microscopia ótica do ensaio de biocompatibilidade do PLA em três tempos de experimento: uma semana (A), três semanas (B) e nove semanas (C). A área (\*) corresponde ao PLA que foi implantado *in vivo*, retirado para processamento histológico.

Com as imagens obtidas, pode-se concluir que o PLA obtido comercialmente não apresenta toxicidade e tem potencial para ser aplicado na engenharia tecidual óssea.

#### 4 | AGRADECIMENTOS

As autoras agradecem o suporte financeiro da CAPES, CNPq e FAPERJ.

#### REFERÊNCIAS

- Belladonna F. G., Calasans-Maia M. D., Alves A. T. N. N., Resende R. F. B., Souza E. M., Silva E. J. N. L., Fidel S. R., De-Deus G., 2014. **Biocompatibility of a Self-adhesive Gutta-percha-based Material in Subcutaneous Tissue of Mice**, *Joe* vol 40, 11, 1869–1873.
- Melchels F. P. W., Domingos M. A.N., Klein T. J., Malda J., Bartolo P. J., Huttmacher D. W., 2012. **Additive manufacturing of tissues and organs**, *Progress in Polymer Science*, 37, 1079–1104.
- O'Brien C. M., Holmes B., Faucett S., Zhang L. G., 2014. **Three-Dimensional Printing of Nanomaterial Scaffolds for Complex Tissue Regeneration**, *Tissue Engineering: Part B*, Vol 00, No 00, 1–12.
- Zein I., Huttmacher D. W., Tan K. C., Teoh S. H., 2002. **Fused deposition modeling of novel scaffold architectures for tissue engineering applications**, *Biomaterials* 23, 1169–1185.



## **SOBRE O ORGANIZADOR**

### **Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto**

Possui graduação em Ciências Biológicas pela Universidade do Estado de Mato Grosso (2005), com especialização na modalidade médica em Análises Clínicas e Microbiologia. Em 2006 se especializou em Educação no Instituto Araguaia de Pós graduação Pesquisa e Extensão. Obteve seu Mestrado em Biologia Celular e Molecular pelo Instituto de Ciências Biológicas (2009) e o Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública pelo Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (2013) da Universidade Federal de Goiás. Pós-Doutorado em Genética Molecular com concentração em Proteômica e Bioinformática. Também possui seu segundo Pós doutoramento pelo Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Ciências Aplicadas a Produtos para a Saúde da Universidade Estadual de Goiás (2015), trabalhando com Análise Global da Genômica Funcional e aperfeiçoamento no Institute of Transfusion Medicine at the Hospital Universitätsklinikum Essen, Germany.

Palestrante internacional nas áreas de inovações em saúde com experiência nas áreas de Microbiologia, Micologia Médica, Biotecnologia aplicada a Genômica, Engenharia Genética e Proteômica, Bioinformática Funcional, Biologia Molecular, Genética de microrganismos. É Sócio fundador da “Sociedade Brasileira de Ciências aplicadas à Saúde” (SBCSaúde) onde exerce o cargo de Diretor Executivo, e idealizador do projeto “Congresso Nacional Multidisciplinar da Saúde” (CoNMSaúde) realizado anualmente no centro-oeste do país. Atua como Pesquisador consultor da Fundação de Amparo e Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG. Coordenador do curso de Especialização em Medicina Genômica e do curso de Biotecnologia e Inovações em Saúde no Instituto Nacional de Cursos. Como pesquisador, ligado ao Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás (IPTSP-UFG), o autor tem se dedicado à medicina tropical desenvolvendo estudos na área da micologia médica com publicações relevantes em periódicos nacionais e internacionais.

