

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 03/02/2025.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**BIOCOMPATIBILIDADE DO IMPLANTE 3D DE
ELASTÔMERO TERMOPLÁSTICO (TPE), COMPARADO AO
FLAPE DOS MÚSCULOS ESTERNOCEFÁLICOS NO
REPARO DE DEFEITOS PARCIAIS DE TRAQUEIA EM
COELHOS NOVA ZELÂNDIA (*Oryctolagus cuniculus*)**

Marcelo Carrijo da Costa

Médico veterinário

2023

**BIOCOMPATIBILIDADE DO IMPLANTE 3D DE
ELASTÔMERO TERMOPLÁSTICO (TPE), COMPARADO AO
FLAPE DOS MÚSCULOS ESTERNOCEFÁLICOS NO
REPARO DE DEFEITOS PARCIAIS DE TRAQUEIA EM
COELHOS NOVA ZELÂNDIA (*Oryctolagus cuniculus*)**

Discente: Marcelo Carrijo da Costa

Orientadora: Profa. Dra. Paola Castro Moraes

Coorientador: Prof. Dr. Marcelo Emílio Beletti

Tese apresentada à Faculdade de
Ciências Agrárias e Veterinárias –
Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como
parte das exigências para a obtenção do
título de Doutor em Cirurgia Veterinária.

C837b	Costa, Marcelo Carrijo da Biocompatibilidade do Implante 3D de Elastômero Termoplástico (TPE), comparado ao Flape dos Músculos Esternocefálicos no Reparo de Defeitos Parciais de Traqueia em Coelhos Nova Zelândia (<i>Oryctolagus Cuniculus</i>) / Marcelo Carrijo da Costa. -- , 2023 52 p. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, Orientadora: Paola Castro Moraes Coorientador: Marcelo Emílio Beletti 1. Cirurgia Veterinária. 2. Biocompatibilidade. 3. Prótese 3D. 4. Coelho Nova Zelândia. 5. Traqueia. I. Título.
-------	--

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: BIOCOMPATIBILIDADE DO IMPLANTE 3D DE ELASTÔMERO TERMOPLÁSTICO (TPE), COMPARADO AO FLAPE DOS MÚSCULOS ESTERNOCEFÁLICOS NO REPARO DE DEFEITOS PARCIAIS DE TRAQUEIA EM COELHO (*Oryctolagus cuniculus*)

AUTOR: MARCELO CARRIJO DA COSTA

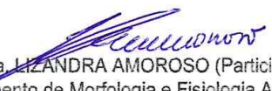
ORIENTADORA: PAOLA CASTRO MORAES

COORIENTADOR: MARCELO EMÍLIO BELETTI

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Título de Doutor em Cirurgia Veterinária, pela Comissão Examinadora:


Profa. Dra. PAOLA CASTRO MORAES (Participação Virtual)
Depto de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal


Profa. Dra. ANNELESE CARLA CAMPLESI DOS SANTOS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal


Profa. Dra. LIZANDRA AMOROSO (Participação Virtual)
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / FCAV UNESP Jaboticabal


Prof. Dr. FRANCISCO CLÁUDIO DANTAS MOTA (Participação Virtual)
Universidade Federal de Uberlândia UFU / Umuarama/MG


Profa. Dra. ARACELLE ELISANE ALVES (Participação Virtual)
Faculdade de Medicina Veterinária UFU / Umuarama/MG

Jaboticabal, 03 de fevereiro de 2023

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

MARCELO CARRIJO DA COSTA - Nascido em 16 de junho de 1990, na cidade de Araguari em Minas Gerais, filho de Edlamar das Graças Carrijo Costa e Juarez Antônio da Costa. Graduado em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Uberlândia - UFU (2014). Concluiu Residência em Clínica Cirúrgica em Animais de Companhia no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia – UFU (2017). Realizou mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias com ênfase na área de cirurgia de animais de companhia da Universidade Federal de Uberlândia (PPGCV-UFU-2019). Atualmente aluno regular do programa de pós-graduação Strictu Sensu em Cirurgia Veterinária, nível doutorado, na Universidade Estadual Paulista- FCAV- UNESP de Jaboticabal, sob orientação da Profa. Dra. Paola Castro Moraes com ênfase em cirurgia de tecidos moles e endoscopia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiro a vida, que me presenteou por ter chegado até aqui, por ter me dado os pais, Edlamar e Juarez, que me possibilitam de seguir meu trajeto, sempre apoiando e ajudando em tudo que preciso. Aos meus pais obrigado por tudo, sempre. Ao meu irmão por todos os momentos que me ouviu e me ajudou. Agradeço a minha tia Elaine e a minha prima Lara, que sempre estão presentes e me ajudando. Em lembrança aos meus avós que mesmo não estando aqui hoje, os carrego sempre comigo.

Agradeço a professora e mãe acadêmica Paola, que em todos os momentos foi orientadora, professora e auxiliadora, e que esteve presente sempre agindo e buscando a melhor forma de resolver tudo, obrigado pela ajuda de sempre.

Agradeço ao professor Marcelo Emilio Beletti, pela coorientação e por disponibilizar recursos para a execução do presente estudo.

Agradeço a minha namorada Rafaela, por me ajudar de tantas maneiras e por estar presente, sempre me ouvindo e ajudando, obrigado pelo carinho e pela companhia.

Agradeço aos meus amigos de longa data que sempre estiveram presentes, nos maus e bons momentos, que me escutam por longas ligações, obrigado pela amizade. Em especial a Renatinha, que realizou a estatística desse trabalho, me explicando e orientando no mundo desconhecido da estatística.

Agradeço aos amigos que Jaboticabal me presenteou, Gabriel Carra, Gabriel Montanhim, Ariadne, Gustavo e Marcella, que me auxiliaram de tantas formas.

Agradeço a CAPES, pois o presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil.

CERTIFICADO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado **“Avaliação da Biocompatibilidade dos Implantes 3D de Elastômero Termoplástico (TPE) e de Co-Poliamida Associada à Elastômero Termoplástico (PCTPE) no Reparo de Defeitos Traqueais Parciais em Coelho (*Oryctolagus cuniculus*)”**, protocolo nº 006162/19, sob a responsabilidade da Prof^a. Dr^a Paola Castro Moraes, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 16 de maio de 2019.

Vigência do Projeto	01/07/2019 a 01/03/2022
Espécie / Linhagem	Coelho (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)/ Nova Zelândia
Nº de animais	64
Peso / Idade	3 – 3,5 kg / adultos jovens
Sexo	Machos
Origem	Biotério Central de Botucatu

Jaboticabal, 16 de maio de 2019.

Fabiana Pilarski

Prof.^a Dr.^a Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias
Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal/ SP - Brasil
tel 16 3209 7100 www.fcav.unesp.br

BIOCOMPATIBILIDADE DO IMPLANTE 3D DE ELASTÔMERO TERMOPLÁSTICO (TPE), COMPARADO AO FLAPE DOS MÚSCULOS ESTERNOCEFÁLICOS NO REPARO DE DEFEITOS PARCIAIS DE TRAQUEIA EM COELHOS NOVA ZELÂNDIA (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*)

RESUMO - Objetivou-se com este trabalho avaliar a eficácia da prótese 3D de Elastômero Termoplástico (TPE) no reparo de defeito parcial em traqueia, utilizando a técnica de impressão em três dimensões por modelagem de fusão e deposição (FDM). No presente estudo, 32 coelhos foram distribuídos em dois grupos, submetidos à ressecção parcial de cinco anéis traqueais, sendo o Grupo Flape Muscular (GFM) com remoção do defeito traqueal e realização de flape do músculo esternocéfálico sobre o local do defeito e o Grupo TPE (GTPE), com remoção do defeito traqueal e fixação de prótese 3D de TPE e avaliados aos sete, 15, 30 e 60 dias. No pós-operatório, os animais foram avaliados para identificar alterações clínicas. Baseado nos resultados, observou-se que a tosse foi estatisticamente significativa ($p=0,035$) com maior ocorrência no grupo GFM. Após análise dos dados, não foi observada diferença estatística nas temperaturas do local cirúrgico pela termografia entre os grupos estudados ou dentro dos períodos avaliados. Na traqueoscopia, a presença de secreção intraluminal sobre o local de reparo apresentou diferença estatística significativa no grupo GTPE ($p=0,006$), a formação de tecido exuberante foi estatisticamente significativa no grupo GFM (0,001). À avaliação microscópica, o grupo GFM apresentou epitelização total do lúmen traqueal reparado aos 60 dias. Os resultados encontrados sugerem que o elastômero termoplástico utilizado para a confecção da prótese parcial de traqueia apresentou compatibilidade tecidual. A prótese 3D de Elastômero Termoplástico (TPE) mostrou-se viável como implante em defeitos parciais de traqueia, com mínimas complicações respiratórias ao longo do período de 60 dias.

Palavras-chave: estenose, modelagem de deposição por fundição, prótese, termografia

**BIOCOMPATIBILITY OF THE 3D THERMOPLASTIC ELASTOMER (TPE)
IMPLANT, COMPARED TO THE STERNOCEPHALIC MUSCLES FLAP IN THE
REPAIR OF PARTIAL TRACHEAL DEFECTS IN NEW ZELAND RABBITS
(*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*)**

ABSTRACT - The objective of this work was to evaluate the effectiveness of the 3D Thermoplastic Elastomer (TPE) prosthesis in the repair of a partial defect in the trachea, using the three-dimensional printing technique by Fusion and Deposition Modeling (FDM). In the present study, 32 rabbits were divided into two groups, submitted to partial resection of five tracheal rings, the Muscular Flap Group (GFM) with removal of the tracheal defect and the creation of a flap of the sternocephalic muscle over the defect site and the TPE Group (GTPE), with removal of the tracheal defect and fixation of a 3D TPE prosthesis and evaluated at seven, 15, 30 and 60 days. Postoperatively, the animals were evaluated to identify clinical changes. Based on the results, it was observed that cough was statistically significant ($p=0.035$) with a higher occurrence in the GFM group. After analyzing the data, no statistical difference was observed in the temperatures of the surgical site by thermography between the groups studied or within the periods evaluated. At tracheoscopy, the presence of intraluminal secretion over the repair site showed a statistically significant difference in the GTPE group ($p=0.006$), the formation of exuberant tissue was statistically significant in the GFM group (0.001). At microscopic evaluation, the GFM group showed total epithelialization of the repaired tracheal lumen at 60 days. The results found suggest that the thermoplastic elastomer used to manufacture the partial tracheal prosthesis presented tissue compatibility. The 3D Thermoplastic Elastomer (TPE) prosthesis proved to be viable as an implant in partial tracheal defects, with minimal respiratory complications over the 60-day period.

Keywords: fused deposition modeling, prosthesis, stenosis, thermography

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS

1. Introdução

Passados mais de 70 anos da primeira ressecção traqueal, realizada por Belsey em 1950, a cirurgia traqueal ainda representa desafio para os cirurgiões. O desenvolvimento das técnicas cirúrgicas começou a acelerar após o primeiro procedimento, porém a evolução da cirurgia traqueal tem sido marcada pelo ritmo lento que encontra justificativa na anatomia peculiar desta via aérea (Jaus *et al.*, 2020). Extensos danos às estruturas cervicais podem ser causados por lesões penetrantes do pescoço, originadas por traumas como mordidas de animais ou projétil. A ocorrência de lesões profundas pode levar aos quadros de perfuração laríngea e traqueal, além de lacerações esofágica e nervosa (Nikahval *et al.*, 2015).

As enfermidades de vias aéreas são um grupo heterogêneo de doenças que incluem lesões focais e difusas. As neoplasias de traqueia, mesmo raras, apresentam alto índice de malignidade. Além disso, condições inflamatórias e a maioria das neoplasias benignas são sintomáticas e necessitam de intervenção (Barnes *et al.*, 2017).

Para o tratamento de Obstrução Central das Vias Aéreas (OCVA), a colocação de *stents* foi estabelecida como procedimento padrão, com indicação também para as malácias e fístulas. Devido à limitação do uso de *stents* padronizados, a impressão 3D de modelos personalizáveis tem sido preferível, pois aplicam-se a situações particulares e características individuais de cada paciente. Houve tentativas de combinar *stents* que são mecanicamente customizados, com modificações na superfície, recursos farmacológicos e biodegradabilidade, essas tentativas mostraram-se promissoras (Freitag *et al.*, 2017).

Os biomateriais são substâncias que podem ser de origem natural ou sintética, estes estão em íntimo contato com os sistemas biológicos e podem fazer parte do processo de reparação, substituição ou mesmo aumentar a quantidade de um tecido ou órgão do corpo por um período de tempo (Tappa e Jammalamadaka, 2018). O material ideal para a produção de próteses 3D biomédicas ainda não foi encontrado,

as características buscadas são de um material que seja biocompatível, de fácil impressão e que mimetize o tecido vivo nas características morfológicas (Jammalamadaka e Tappa, 2018).

Com o avanço da impressão 3D novos materiais são estudados. Dentre estes materiais destaca-se os Elastômeros Termoplásticos, que são feitos a partir da copolimerização de dois ou mais monômeros. Um dos monômeros fornece o componente que é termicamente estável enquanto o outro monômero oferece a característica elastomérica ou emborrachada que contribui para o aspecto mais mole ou amorfo da composição (McKeen, 2013).

O acompanhamento do processo de lesão ou reparação tecidual tem evoluído devido aos avanços tecnológicos. Destacam-se como métodos menos invasivos para a avaliação a termografia e as abordagens endoscópicas, como a traqueoscopia. A termografia permite a aferição do calor irradiado pela superfície do corpo, essa técnica tem sido aceita como um excelente complemento na detecção precoce de inflamação e infecção de feridas (Chanmugam *et al.*, 2017). A traqueoscopia é ferramenta valiosa para a avaliação e manejo das doenças das vias aéreas, ela pode ser usada para avaliar vários quadros, incluindo corpos estranhos, tumores, condições inflamatórias, estenose e hemorragias (Paradis *et al.*, 2016).

Devido às lesões traqueais apresentarem grande dificuldade de correção, questionou-se como o avanço da tecnologia de impressão 3D poderia auxiliar na rotina clínica cirúrgica no reparo destes defeitos. Assim a busca por novos materiais e procedimentos que auxiliem no reparo tecidual e que atenuem as complicações das técnicas existentes tem ganhado destaque. Além disso, a aplicação de próteses 3D constituídas por materiais como o Elastômero Termoplástico (TPE) são escassos, havendo a necessidade de estudos que avaliem a biocompatibilidade e as possíveis complicações desse material por um período maior de observação, tornando possível que novas alternativas de biopróteses estejam disponíveis para o emprego na rotina médica humana e veterinária.

O objetivo do presente estudo foi avaliar a eficácia da prótese traqueal de Elastômero Termoplástico (TPE) para reparo de defeito parcial neste órgão, utilizando técnica de impressão em três dimensões por modelagem de fusão e deposição.

5. CONCLUSÃO

A prótese 3D de Elastômero Termoplástico (TPE) mostrou-se viável como implante em defeitos parciais de traqueia, com mínimas complicações respiratórias ao longo do período de 60 dias, não havendo fistulação, deiscência, ou estenoses que torne contraindicado a utilização desta técnica. Os achados de traqueoscopia e o processo inflamatório observado corroborou com os achados descritos em outros estudos com materiais biocompatíveis, não havendo ainda a necessidade de imunossupressores para evitar a rejeição da prótese.

Referências

- An, J., Teoh, J. E. M., Suntornnond, R., e Chua, C. K. (2015) Design and 3D Printing of Scaffolds and Tissues. **Engineering**, 1(2), 261–268. doi:10.15302/j-eng-2015061
- Bacon, J. L., Patterson, C. M., e Madden, B. P. (2014) Indications and interventional options for non-resectable tracheal stenosis. **Journal of Thoracic Disease**, 6(3), 258–270. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2013.11.08
- Bai, J., Xia, D., Fu, W., Gao, B., Gao, M., Zhang, H., Chen, M., Witman, N., Xu, Z., He, X., Feng, B., Zheng, J., Dong, W., e Yin, M. (2017) Tissue-engineered trachea from a 3D-printed scaffold enhances whole-segment tracheal repair. **Scientific Reports**, 7(1), 1–12. doi:10.1038/s41598-017-05518-3
- Barclay, R. S., McSwan, N., e Welsh, T. M. (1957) Tracheal Reconstruction without the Use of Grafts. **Thorax**, 12(3), 177–180. doi:10.1136/thx.12.3.177
- Bardhan, S., Bhowmik, M. K., Nath, S., e Bhattacharjee, D. (2016) A review on inflammatory pain detection in human body through infrared image analysis. 2015 **International Symposium on Advanced Computing and Communication**, ISACC 2015, 251–257. doi:10.1109/ISACC.2015.7377350
- Begnaud, A., Connett, J. E., Harwood, E. M., Jantz, M. A., e Mehta, H. J. (2015) Measuring central airway obstruction: What do bronchoscopists do? **Annals of the**

American Thoracic Society, 12(1), 85–90. doi:10.1513/AnnalsATS.201406-268OC

Bilska, A., Stangret, A., Pyzlak, M., Wojdasiewicz, P., e Szukiewicz, D. (2020) Skin surface infrared thermography in pressure ulcer outcome prognosis. **Journal of Wound Care**, 29(12), 707–718. doi:10.12968/jowc.2020.29.12.707

Bustamante-Marin, X. M., e Ostrowski, L. E. (2017) Cilia and Mucociliary Clearance. **Cold Spring Harbor Perspectives in Biology**, 9(4), a028241. doi:10.1101/cshperspect.a028241

Chen, D. F., Chen, Y., Zhong, C. H., Chen, X. B., e Li, S. Y. (2021) Long-term efficacy and safety of the Dumon stent for benign tracheal stenosis: A meta-analysis. **Journal of Thoracic Disease**, 13(1), 82–91. doi:10.21037/jtd-20-2327

Christensen, J., Matzen, L. H., Vaeth, M., Schou, S., e Wenzel, A. (2012) Thermography as a quantitative imaging method for assessing postoperative inflammation. **Dentomaxillofacial Radiology**, 41(6), 494–499. doi:10.1259/dmfr/98447974

Dang, L. H., Tseng, Y., Tseng, H., e Hung, S. H. (2021) Partial decellularization for segmental tracheal scaffold tissue engineering: A preliminary study in rabbits. **Biomolecules**, 11(6). doi:10.3390/biom11060866

Etienne, H., Fabre, D., Gomez Caro, A., Kolb, F., Mussot, S., Mercier, O., Mitilian, D., Stephan, F., Fadel, E., e Darteville, P. (2018) Tracheal replacement. **European Respiratory Journal**, 51(2), 1702211. doi:10.1183/13993003.02211-2017

Fiorelli, A., Mazzone, S., Di Crescenzo, V. G., Costa, G., Del Prete, A., Vicidomini, G., Mazzone, A., e Santini, M. (2014) A simple technique to control placement of Dumon stent in subglottic tracheal stenosis. **Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery**, 18(3), 390–392. doi:10.1093/icvts/ivt504

Forni, M. F., Peloggia, J., Braga, T. T., Chinchilla, J. E. O., Shinohara, J., Navas, C. A., Camara, N. O. S., e Kowaltowski, A. J. (2017) Caloric Restriction Promotes Structural and Metabolic Changes in the Skin. **Cell Reports**, 20(11), 2678–2692. doi:10.1016/j.celrep.2017.08.052

Genden, E. M., e Govindaraj, S. (2006) Allograft tracheoplasty technique for management of refractory tracheal stenosis. **Annals of Otolaryngology, Rhinology and**

Laryngology, 115(4), 302–305. doi:10.1177/000348940611500409

Grillo, H. C., e Mathisen, D. J. (1990) Primary tracheal tumors: Treatment and results. **The Annals of Thoracic Surgery**, 49(1), 69–77. doi:10.1016/0003-4975(90)90358-D

Gurjarpadhye, A. A., Parekh, M. B., Dubnika, A., Rajadas, J., e Inayathullah, M. (2015) Infrared Imaging Tools for Diagnostic Applications in Dermatology. **SM journal of clinical and medical imaging**, 1(1), 1–5. Obtido de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26691203>%0A<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4683617>

H.G., A., e C.D., W. (2016) Complications after tracheal resection and reconstruction: Prevention and treatment. **Journal of Thoracic Disease**, 8(Suppl 2), S160–S167. doi:10.3978/j.issn.2072-1439.2016.01.86

Ishimaru, T., e Ishimaru, H. (2020) Thermography for the Diagnosis of Acute Inflammation in the Paranasal Sinus. **International Archives of Otorhinolaryngology**, 24(2), E215–E220. doi:10.1055/S-0039-1698778

Joo, Y.-H., Park, J.-H., Cho, D.-W., e Sun, D.-I. (2013) Morphologic assessment of polycaprolactone scaffolds for tracheal transplantation in a rabbit model. **Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, 10(2), 65–70. doi:10.1007/s13770-013-0358-8

Jung, S. Y., Lee, S. J., Kim, H. Y., Park, H. S., Wang, Z., Kim, H. J., Yoo, J. J., Chung, S. M., e Kim, H. S. (2016a) 3D printed polyurethane prosthesis for partial tracheal reconstruction: a pilot animal study. **Biofabrication**, 8(4), 045015. doi:10.1088/1758-5090/8/4/045015

Jung, S. Y., Lee, S. J., Kim, H. Y., Park, H. S., Wang, Z., Kim, H. J., Yoo, J. J., Chung, S. M., e Kim, H. S. (2016b) 3D printed polyurethane prosthesis for partial tracheal reconstruction: A pilot animal study. **Biofabrication**, 8(4). doi:10.1088/1758-5090/8/4/045015

Kim, W. S., Chang, J. W., Jang, W. S., Seo, Y. J., Kang, M. L., Sung, H. J., Kim, D. H., Kim, J. M., Park, J. H., Ban, M. J., Na, G., Shin, S. H., Byeon, H. K., Koh, Y. W., Kim, S. H., Baik, H. K., e Choi, E. C. (2017) Tracheal reconstruction with a free vascularized myofascial flap: Preclinical investigation in a porcine model to human clinical application. **Scientific Reports**, 7(1), 1–10. doi:10.1038/s41598-017-10733-z

Langer, R., e Vacanti, J. P. (1993) Tissue Engineering. **Science**, 260 (5110), 920–926. doi:10.1126/science.8493529

Lee, J. Y., Park, J. H., Son, S. J., Han, M., Kim, G., Kang, S. S., Choi, S. H., e Cho, D. W. (2017) Evaluation of Immunosuppressive Therapy Use for Tracheal Transplantation with Trachea-Mimetic Bellows Scaffolds in a Rabbit Model. **BioMed Research International**, 2017. doi:10.1155/2017/5205476

Luo, B., Wang, J., Liu, Y., Liu, Z., Shen, Z., Shi, R., Liu, Y. Q., Jiang, M., Wu, Y., e Zhang, Z. (2016) Phagocyte respiratory burst activates macrophage erythropoietin signalling to promote acute inflammation resolution. **Nature Communications**, 7, 1–14. doi:10.1038/ncomms12177

Maughan, E. F., Butler, C. R., Crowley, C., Teoh, G. Z., Hondt, M. Den, Hamilton, N. J., Hynds, R. E., Lange, P., Ansari, T., Urbani, L., Janes, S. M., Coppi, P. De, Birchall, M. A., e Elliott, M. J. (2017) A comparison of tracheal scaffold strategies for pediatric transplantation in a rabbit model. **Laryngoscope**, 127(12), E449–E457. doi:10.1002/lary.26611

McKeen, L. W. (2013) Plastics Used in Medical Devices. **Handbook of Polymer Applications in Medicine and Medical Devices**. Elsevier Inc. doi:10.1016/B978-0-323-22805-3.00003-7

Mondoni, M., Rinaldo, R. F., Carlucci, P., Terraneo, S., Sadari, L., Centanni, S., e Sotgiu, G. (2020) Bronchoscopic sampling techniques in the era of technological bronchoscopy. **Pulmonology**, (xx). doi:10.1016/j.pulmoe.2020.06.007

Noh, K. B., Mohamad, I., Maruthamuthu, T., Nadarajah, S., e Nik Hassan, N. F. H. (2018) Paraplegia as a rare complication of tracheal resection anastomosis. **International Journal of Otorhinolaryngology and Head and Neck Surgery**, 4(3), 823. doi:10.18203/issn.2454-5929.ijohns20181877

Park, J. H., Yoon, J. K., Lee, J. B., Shin, Y. M., Lee, K. W., Bae, S. W., Lee, J. H., Yu, J. J., Jung, C. R., Youn, Y. N., Kim, H. Y., e Kim, D. H. (2019) Experimental Tracheal Replacement Using 3-dimensional Bioprinted Artificial Trachea with Autologous Epithelial Cells and Chondrocytes. **Scientific Reports**, 9(1), 1–11. doi:10.1038/s41598-019-38565-z

Parkinson, L., Kuzma, C., Wuenschmann, A., e Mans, C. (2017) Esophageal smooth

muscle hypertrophy causing regurgitation in a rabbit. **Journal of Veterinary Medical Science**, 79(11), 1848–1852. doi:10.1292/jvms.17-0296

Romanò, C. L., Romanò, D., Dell'Oro, F., Logoluso, N., e Drago, L. (2011) Healing of surgical site after total hip and knee replacements show similar telethermographic patterns. **Journal of Orthopaedics and Traumatology**, 12(2), 81–86. doi:10.1007/s10195-011-0135-1

Siciliani, A., Rendina, E. A., e Ibrahim, M. (2018) State of the art in tracheal surgery: A brief literature review. **Multidisciplinary Respiratory Medicine**, 13(1), 1–7. doi:10.1186/s40248-018-0147-2

Tappa, K., e Jammalamadaka, U. (2018) Novel biomaterials used in medical 3D printing techniques. **Journal of Functional Biomaterials**, 9(1). doi:10.3390/jfb9010017

Weber, J. F., Rehmani, S. S., Baig, M. Z., Lebovics, R., Raad, W., Connery, C., e Bhora, F. Y. (2021) Novel composite trachea grafts using 3-dimensional printing. **JTCVS Open**, 5(March), 152–160. doi:10.1016/j.xjon.2020.11.001

Wright, C. D., Grillo, H. C., Wain, J. C., Wong, D. R., Donahue, D. M., Gaissert, H. A., e Mathisen, D. J. (2004) Anastomotic complications after tracheal resection: Prognostic factors and management. **Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, 128(5), 731–739. doi:10.1016/j.jtcvs.2004.07.005

Wynn, T. A., e Ramalingam, T. R. (2012) Mechanisms of fibrosis: Therapeutic translation for fibrotic disease. **Nature Medicine**, 18(7), 1028–1040. doi:10.1038/nm.2807

Zhang, G., Wang, J., e Zeng, Y. (2020) A modified rabbit model of tracheal stenosis and a household endoscope. More simplicity and accessibility. **Acta Cirurgica Brasileira**, 35(11), 1–9. doi:10.1590/ACB351104