

Capítulo 2

INOVAÇÕES EM BIOELETRÔNICA APLICADA À RETINA: IMPLANTES, PRÓTESES VISUAIS E NOVAS DA ESTRATÉGIAS PARA A RESTAURAÇÃO DA VISÃO

HENRIQUE TOFOLI VIEIRA MACHADO¹
GABRIELLY PEDROSO VICHOSKI¹
GABRIELA ALCANTARA BARBOSA¹
JOÃO PEDRO COLOMBO SOARES¹
GABRIELA TOFOLI VIEIRA MACHADO¹
RAFAELLA MICHELLIS²
GABRIELE NEGREIROS CAPUAL²
ANNE SANTOS CARVALHO³

POLIANA DE ALMEIDA ZUCATTO RISSOLI⁴
GEOVANA CASTRO CARDOSO⁴
FERNANDA LETÍCIA DOS SANTOS MATTIA⁴
LAURA VARGAS DA SILVA⁵
JULIA BADRA BOMBONATO⁶
BEATRIZ PIZANI VALERINI⁷
KARINA HIKARI SAKAMOTO⁸
LÍGIA QUINTINO DE CASTRO¹

¹Discente – Universidade de Marília (UNIMAR), Marília, São Paulo, Brasil.

²Discente – Fundação Educacional do Município de Assis (FEMA), Assis, São Paulo, Brasil.

³Discente – Universidade Federal de São João Del-Rei (UFSJ), Divinópolis, Minas Gerais, Brasil.

⁴Discente – Faculdade Ceres (FACERES), São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

⁵Discente – Centro Universitário de Maringá (UNICESUMAR), Maringá, Paraná, Brasil.

⁶Discente – União das Faculdades dos Grandes Lagos (UNILAGO), São José do Rio Preto, São Paulo, Brasil.

⁷Discente – Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Guarujá, São Paulo, Brasil.

⁸Discente – Pontifícia Universidade Católica do Paraná (PUCPR), Londrina, Paraná, Brasil.

Palavras-chave: Bioeletrônica; Retina; Próteses Visuais.

INTRODUÇÃO

A perda visual decorrente de doenças degenerativas da retina constitui importante causa de incapacidade funcional, particularmente quando ocorre destruição progressiva dos fotorreceptores. Entre as condições associadas a esse processo destacam-se a retinite pigmentosa e a degeneração macular relacionada à idade, doenças heterogêneas que podem apresentar diferentes padrões de progressão e comprometimento das estruturas retinianas. Em estágios avançados, a perda dos fotorreceptores compromete a fototransdução e reduz drasticamente a capacidade de transformar estímulos luminosos em sinais neurais, podendo resultar em baixa visão profunda ou cegueira (ZHU *et al.*, 2024).

A retina, entretanto, não é formada exclusivamente pelos fotorreceptores. Mesmo diante de sua degeneração, diferentes populações de neurônios internos podem permanecer estruturalmente viáveis por determinado período. Essa preservação relativa fundamentou o desenvolvimento das próteses visuais retinianas, cuja proposta consiste em substituir artificialmente parte da função perdida por meio da estimulação elétrica de células neurais remanescentes (WU *et al.*, 2023).

As primeiras experiências clínicas demonstraram que a estimulação elétrica da retina é capaz de produzir percepções visuais artificiais, frequentemente descritas como fosfenos. A possibilidade de utilização de implantes eletrônicos para restabelecer parcialmente a percepção visual em indivíduos com cegueira decorrente de doenças degenerativas da retina já era discutida na literatura oftalmológica brasileira, incluindo estratégias direcionadas à retina e a outras estruturas da via visual (RODRIGUES *et al.*, 2004). Posteriormente, o desenvolvimento de sistemas epirretinianos representou um

avanço importante na aplicação clínica dessas estratégias.

O desenvolvimento do Argus II representou um marco nesse processo, demonstrando a possibilidade de utilizar uma matriz de eletrodos implantada sobre a retina para produzir percepção visual e auxiliar em determinadas tarefas funcionais (WU *et al.*, 2023).

Apesar desses resultados, a visão proporcionada pelas primeiras próteses apresentava características muito diferentes da visão fisiológica. A baixa densidade de eletrodos, a estimulação simultânea de diferentes populações celulares, a limitada área do campo visual e a dificuldade de reproduzir os padrões espaço-temporais naturais da atividade retiniana restringiam a resolução visual. Além disso, complicações cirúrgicas e relacionadas ao próprio dispositivo constituíram importantes obstáculos para sua utilização prolongada (RAMIREZ *et al.*, 2023).

Em paralelo, foram desenvolvidos sistemas sub-retinianos, posicionados entre a retina neurossensorial e o epitélio pigmentado da retina. Essa localização permite uma interface mais próxima das camadas neurais remanescentes e pode favorecer maior resolução espacial. O Alpha IMS e posteriormente o Alpha AMS constituíram exemplos importantes dessa abordagem (RAMIREZ *et al.*, 2023).

Mais recentemente, o campo passou a explorar implantes fotovoltaicos, eletrodos flexíveis de alta densidade, grafeno, polímeros biocompatíveis e interfaces capazes de registrar e estimular a atividade neural. Entre essas abordagens, o PRIMA destaca-se por utilizar células fotovoltaicas sub-retinianas ativadas por luz infravermelha projetada por óculos externos (CHENAIS *et al.*, 2021).

Assim, o desenvolvimento contemporâneo da bioeletrônica retiniana não se limita ao aumento do número de eletrodos. A tendência é

integrar propriedades elétricas, mecânicas e biológicas em uma única interface, buscando reduzir a resposta inflamatória, aumentar a seletividade da estimulação e preservar a estabilidade do dispositivo durante períodos prolongados (ZHAO; ASAKAWA, 2025).

Diante desse cenário, o presente capítulo tem como objetivo analisar as principais inovações em bioeletrônica aplicada à retina, comparando implantes epirretinianos, sub-retinianos e outras estratégias emergentes, com ênfase nos critérios de segurança, estabilidade, plasticidade neural e eficácia funcional.

MÉTODO

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura científica sobre bioeletrônica retiniana, próteses visuais, implantes neurais e estratégias de restauração da visão em doenças degenerativas da retina.

Foram priorizados estudos nacionais e internacionais publicados em periódicos científicos e indexados em bases de literatura biomédica e multidisciplinar. A estratégia de busca foi orientada por combinações dos termos “*retinal prosthesis*”, “*retinal implant*”, “*visual prosthesis*”, “*epiretinal implant*”, “*subretinal implant*”, “*retinitis pigmentosa*”, “*age-related macular degeneration*”, “*graphene electrode*”, “*flexible electrode*”, “*photovoltaic retinal implant*”, “*neural interface*” e “*electrical stimulation*”, além de seus correspondentes em português.

Foram considerados estudos experimentais, estudos pré-clínicos, ensaios clínicos, revisões e trabalhos de acompanhamento de longo prazo relacionados ao desenvolvimento e à avaliação de dispositivos de estimulação retiniana.

A análise foi organizada de acordo com quatro critérios principais: segurança, relacionada à ocorrência de complicações cirúrgicas, inflamatórias e estruturais; estabilidade, relacionada

à manutenção das propriedades eletroquímicas e funcionais da interface; plasticidade neural, considerando a capacidade do sistema visual de adaptar-se aos padrões artificiais de estimulação; e eficácia, avaliada por meio da percepção visual, acuidade, localização de objetos, detecção de movimento, mobilidade e desempenho em atividades funcionais (ZHAO; ASAKAWA, 2025).

Também foram comparadas tecnologias de acordo com sua localização anatômica, incluindo dispositivos epirretinianos, sub-retinianos e supracoroidais, além de sistemas fotovoltaicos e interfaces baseadas em materiais avançados (SCHAFFRATH *et al.*, 2021).

Devido à heterogeneidade dos dispositivos, dos modelos experimentais, das populações estudadas e dos métodos utilizados para mensurar a função visual, não foi realizada metanálise.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Organização das próteses visuais segundo a localização anatômica

As próteses retinianas podem ser classificadas principalmente de acordo com sua localização em relação às estruturas oculares. Os sistemas epirretinianos são posicionados sobre a superfície interna da retina, geralmente estimulando diretamente células ganglionares e estruturas próximas. Os dispositivos sub-retinianos são implantados sob a retina, mais próximos das camadas externas e dos circuitos neurais remanescentes. Já os sistemas supracoroidais são posicionados externamente à retina (WU *et al.*, 2023).

A posição anatômica determina importantes características do dispositivo. Sistemas epirretinianos apresentam vantagens relacionadas ao acesso direto à superfície retiniana e à possibilidade de controlar individualmente os eletro-

dos, mas a distância entre os eletrodos e os neurônios-alvo pode limitar a seletividade espacial (GONG, 2025).

Os sistemas sub-retinianos, por sua vez, aproximam a fonte de estimulação das camadas neurais que normalmente recebem informações dos fotorreceptores. Essa proximidade pode contribuir para maior resolução espacial, embora a implantação seja tecnicamente mais complexa (RAMIREZ *et al.*, 2023).

Dispositivos epirretinianos e o legado do Argus II

O Argus II constitui um dos principais exemplos históricos de prótese epirretiniana. O sistema utilizava uma câmera montada em óculos, um processador externo e uma matriz de eletrodos posicionada sobre a retina. As imagens capturadas eram convertidas em padrões de estimulação elétrica capazes de produzir fosfenos (WU *et al.*, 2023).

O estudo multicêntrico que acompanhou pacientes durante cinco anos demonstrou manutenção de benefício funcional, particularmente em tarefas de localização de objetos e identificação da direção do movimento. Entretanto, a avaliação de acuidade permaneceu bastante limitada, refletindo a baixa resolução espacial do sistema (RAMIREZ *et al.*, 2023).

Esses resultados demonstraram que a estimulação elétrica não precisa reproduzir integralmente a visão fisiológica para produzir benefício funcional. Entretanto, também evidenciaram limitações importantes relacionadas à resolução espacial, complicações cirúrgicas e adaptação do paciente.

Sistemas sub-retinianos e aumento da resolução espacial

A estratégia sub-retiniana busca aproximar os elementos estimuladores das estruturas neurais localizadas nas camadas internas da retina.

Essa configuração pode permitir que a estimulação elétrica preserve parte da organização espacial da retina.

O Alpha AMS constitui um exemplo relevante dessa estratégia. Comparações entre sistemas epirretinianos e sub-retinianos sugerem que alguns dispositivos sub-retinianos foram capazes de produzir melhores níveis de acuidade visual do que os observados com o Argus II, embora diferenças metodológicas entre os estudos dificultem comparações diretas (RAMIREZ *et al.*, 2023).

Um avanço mais recente foi representado pelo PRIMA, um implante fotovoltaico sub-retiniano desenvolvido para pacientes com atrofia geográfica associada à DMRI. Diferentemente de sistemas que dependem de cabos e fontes elétricas convencionais, o PRIMA utiliza células fotovoltaicas ativadas por luz infravermelha projetada a partir de óculos externos (CHENNAIS *et al.*, 2021).

Segurança e estabilidade das interfaces neurais

A segurança representa um dos principais critérios para a evolução das próteses visuais. Como os dispositivos permanecem em contato direto ou próximo ao tecido neural durante períodos prolongados, alterações mecânicas, químicas ou eletroquímicas podem produzir consequências relevantes.

Entre os principais problemas estão inflamação crônica, gliose, fibrose, deslocamento do implante, alterações retinianas e falhas estruturais. A formação de uma barreira glial ao redor do eletrodo pode aumentar a distância efetiva entre a interface eletrônica e os neurônios, modificando os limiares de estimulação e reduzindo a eficiência da transferência de carga (GREEN; ABIDIAN, 2015; ZHENG *et al.*, 2021).

A estabilidade eletroquímica também constitui componente essencial da longevidade do dispositivo. Técnicas como espectroscopia de impedância eletroquímica e voltametria cíclica podem ser utilizadas para caracterizar a interface entre eletrodo e tecido (ZHENG *et al.*, 2021).

Grafeno e polímeros flexíveis

O desenvolvimento de novos materiais representa uma das principais estratégias para superar as limitações das próteses tradicionais. O grafeno tem recebido atenção devido à combinação de elevada condutividade elétrica, propriedades eletroquímicas favoráveis, espessura reduzida e possibilidade de fabricação de eletrodos de alta densidade (DUVAN *et al.*, 2024; ZHAO; ASAKAWA, 2025).

Estudos experimentais demonstraram estabilidade *in vivo* e resultados favoráveis de biocompatibilidade para interfaces contendo grafeno, incluindo redução de marcadores relacionados à resposta microglial em comparação com determinados substratos convencionais (NGUYEN *et al.*, 2021).

Além da biocompatibilidade, o grafeno pode ser empregado em eletrodos capazes de exercer funções bidirecionais, permitindo não apenas estimular, mas também registrar sinais neurais. Essa característica representa uma mudança conceitual importante, pois possibilita o desenvolvimento de sistemas capazes de monitorar a atividade neural e utilizar essas informações para ajustar os parâmetros de estimulação (DUVAN *et al.*, 2024; VÉBRAITÉ *et al.*, 2024).

A flexibilidade mecânica também constitui vantagem relevante. A retina apresenta uma geometria curva, e interfaces rígidas podem produzir desconforto mecânico entre o dispositivo e o tecido. Substratos flexíveis podem au-

mentar a conformabilidade do implante e potencialmente reduzir o trauma mecânico (CHUNG *et al.*, 2024).

Plasticidade neural e adaptação à visão artificial

A eficácia das próteses visuais não depende exclusivamente das características físicas do implante. O cérebro precisa interpretar padrões de atividade neural diferentes daqueles produzidos pela visão natural.

Os estímulos elétricos gerados pelos dispositivos podem produzir fosfenos cuja intensidade, posição e forma não correspondem necessariamente à percepção visual fisiológica. Consequentemente, o processo de adaptação e reabilitação constitui parte fundamental do tratamento (ZHAO; ASAKAWA, 2025).

A plasticidade neural pode representar uma oportunidade para futuras tecnologias. Em vez de simplesmente aumentar o número de eletrodos, dispositivos capazes de adaptar dinamicamente os padrões de estimulação às respostas individuais do paciente podem explorar melhor a capacidade de reorganização do sistema visual.

Novas estratégias de estimulação e processamento

O futuro das próteses visuais provavelmente dependerá da combinação entre hardware avançado e processamento inteligente de informações. O aumento indiscriminado do número de eletrodos não garante, isoladamente, melhora proporcional da visão, pois a seletividade espacial também depende da geometria dos eletrodos, da distância em relação às células-alvo, da condutividade do tecido e dos circuitos neurais remanescentes (GONG, 2025).

Uma das estratégias mais promissoras consiste na redução do tamanho dos pixels ou eletrodos, permitindo maior densidade espacial.

Outra possibilidade consiste no desenvolvimento de interfaces multimodais capazes de combinar estimulação elétrica, registro neural e processamento computacional (DUVAN *et al.*, 2024; VÉBRAITÉ *et al.*, 2024).

Nesse cenário, algoritmos poderiam selecionar características relevantes da imagem capturada externamente e convertê-las em padrões de estimulação otimizados para cada paciente. Sistemas em malha fechada poderiam utilizar informações provenientes do próprio sistema neural para ajustar continuamente a estimulação.

Tecnologias fotovoltaicas e novas abordagens de restauração visual

As tecnologias fotovoltaicas representam uma abordagem diferente das próteses tradicionais, uma vez que podem converter diretamente energia luminosa em estímulos elétricos. Essa estratégia procura aproximar a estimulação do princípio de organização espacial existente na retina e reduzir a dependência de conexões elétricas convencionais.

Além do PRIMA, estudos experimentais têm investigado matrizes de nanofios implantadas sub-retinariamente como potenciais fotorreceptores artificiais. Modelos animais demonstraram respostas relacionadas à função visual após implantação dessas estruturas, indicando uma possibilidade adicional para o desenvolvimento de sistemas artificiais de fototransdução (YANG *et al.*, 2023).

Outra frente de investigação envolve nanoinplantes copoliméricos associados ao óxido de grafeno. Estudos em modelos animais de retinite pigmentosa demonstraram aumento da eficiência da fototransdução e recuperação de determinadas funções visuais, reforçando o potencial dos materiais nanoestruturados para futuras estratégias de restauração visual (GALLUZZI *et al.*, 2025).

Interfaces tridimensionais e eletrodos de alta densidade

O aumento da densidade espacial das interfaces representa uma das principais estratégias para superar a baixa resolução observada nas primeiras próteses. Matrizes tridimensionais de microeletrodos podem permitir uma interação mais controlada com a superfície retiniana, reduzindo potencialmente a distância entre os elementos estimuladores e as células-alvo.

O desenvolvimento de matrizes tridimensionais baseadas em metal líquido integradas a próteses retinianas ultrafinas demonstrou uma abordagem capaz de combinar flexibilidade estrutural e elevada densidade de eletrodos (CHUNG *et al.*, 2024).

Essa evolução é particularmente relevante porque a resolução visual não depende apenas da quantidade de eletrodos. A distribuição espacial, o tamanho dos elementos, a geometria da interface e a seletividade celular determinam como os estímulos são distribuídos no tecido retiniano.

Interfaces bidirecionais

Uma tendência adicional consiste na criação de interfaces capazes de realizar simultaneamente estimulação e registro da atividade neural. Essa característica pode permitir que o dispositivo funcione de maneira mais dinâmica, utilizando informações fisiológicas para orientar a estimulação.

Eletrodos de grafeno com funcionalidade bidirecional demonstraram potencial para interfaces neurais capazes de integrar registro e estimulação, enquanto sondas flexíveis impressas demonstraram a possibilidade de realizar registro e estimulação elétrica em retina intacta (DUVAN *et al.*, 2024; VÉBRAITÉ *et al.*, 2024).

Esse conceito aproxima as próteses retinianas de sistemas de circuito fechado, nos quais os parâmetros de estimulação poderiam ser

ajustados conforme as respostas do tecido neural.

CONCLUSÃO

A bioeletrônica aplicada à retina representa uma das principais estratégias tecnológicas desenvolvidas para contornar a perda de fotorreceptores em doenças degenerativas responsáveis por cegueira irreversível. A experiência com dispositivos epirretinianos, particularmente o Argus II, demonstrou que a estimulação elétrica pode produzir percepção visual e melhorar determinadas tarefas funcionais mesmo em pacientes com perda visual profunda. Entretanto, os resultados também evidenciaram limitações relacionadas à resolução espacial, ao campo visual, à complexidade cirúrgica, às complicações oculares e à necessidade de reabilitação especializada.

Os sistemas sub-retinianos representam uma evolução importante ao aproximar a interface das estruturas neurais remanescentes, enquanto os implantes fotovoltáicos demonstram potencial para produzir formas mais organizadas de estimulação visual. Paralelamente, materiais como grafeno e polímeros flexíveis apresentam características promissoras para aumen-

tar a biocompatibilidade, a densidade dos eletrodos e a conformabilidade das interfaces neurais.

Contudo, resultados pré-clínicos e estudos clínicos de pequenas amostras ainda não permitem considerar essas tecnologias equivalentes à visão fisiológica. A resposta inflamatória crônica, a gliose, a estabilidade eletroquímica, a progressão da degeneração retiniana e a capacidade de adaptação neural permanecem desafios centrais.

As próximas gerações de dispositivos provavelmente dependerão não apenas do aumento da quantidade de eletrodos, mas da integração entre materiais avançados, estimulação seletiva, processamento computacional, inteligência artificial, registro neural e sistemas de malha fechada. Estudos prospectivos, com maior número de participantes e acompanhamento prolongado, serão fundamentais para determinar quais dessas estratégias conseguem transformar avanços experimentais em restauração visual clinicamente significativa.

Dessa forma, o futuro da bioeletrônica retiniana parece estar associado à construção de interfaces neurotecnológicas capazes de estabelecer uma comunicação adaptativa, estável e biologicamente integrada entre dispositivos eletrônicos e circuitos visuais remanescentes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CHENAIS, N.A.L. *et al.* Photovoltaic retinal prosthesis restores high-resolution responses to single-pixel stimulation in blind retinas. *Communications Materials*, v. 2, 2021. doi: 10.1038/s43246-021-00133-2.
- CHUNG, W.G. *et al.* Liquid-metal-based three-dimensional microelectrode arrays integrated with implantable ultrathin retinal prosthesis for vision restoration. *Nature Nanotechnology*, v. 19, p. 688, 2024. doi: 10.1038/s41565-023-01587-w.
- DUVAN, F.T. Graphene oxide based thin-film interface technologies for vision restoration [thesis]. Barcelona: Consorci de Serveis Universitaris de Catalunya, 2026.
- DUVAN, F.T. *et al.* Graphene-based microelectrodes with bidirectional functionality for next-generation retinal electronic interfaces. *Nanoscale Horizons*, v. 9, p. 1948, 2024. doi: 10.1039/d4nh00282b.
- GALLUZZI, F. *et al.* Graphene oxide increases the phototransduction efficiency of copolymeric nanoimplants and rescues visual functions in rat and pig models of Retinitis pigmentosa. *Nature Communications*, v. 16, p. 8721, 2025. doi: 10.1038/s41467-025-63716-4.
- GONG, C.A. Advances in electrode design and physiological considerations for retinal implants. *Micromachines*, v. 16, p. 598, 2025. doi: 10.3390/mi16050598.
- GREEN, R.A.; ABIDIAN, M.R. Conducting polymers for neural prosthetic and neural interface applications. *Advanced Materials*, v. 27, p. 7620, 2015. doi: 10.1002/adma.201501810.
- KARATUM, O. *et al.* Optical neuromodulation at all scales: from nanomaterials to wireless optoelectronics and integrated systems. *Chemical Society Reviews*, v. 52, p. 3326, 2023. doi: 10.1039/d2cs01020h.
- NGUYEN, D. *et al.* Novel graphene electrode for retinal implants: an in vivo biocompatibility study. *Frontiers in Neuroscience*, v. 15, 2021. doi: 10.3389/fnins.2021.615256.
- RAMIREZ, K.A. *et al.* An update on visual prosthesis. *International Journal of Retina and Vitreous*, v. 9, p. 73, 2023. doi: 10.1186/s40942-023-00498-1.
- RODRIGUES, E.B. *et al.* Implantes eletrônicos para restabelecimento da visão em cegos. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 67, p. 359, 2004. doi: 10.1590/S0004-27492004000200032.
- SCHAFFRATH, K. *et al.* New epiretinal implant with integrated sensor chips for optical capturing shows a good biocompatibility profile in vitro and in vivo. *BioMedical Engineering OnLine*, v. 20, p. 102, 2021. doi: 10.1186/s12938-021-00938-9.
- VÈBRAITÈ, I. *et al.* Bi-directional electrical recording and stimulation of the intact retina with a screen-printed soft probe: a feasibility study. *Frontiers in Neuroscience*, v. 17, p. 1288069, 2024. doi: 10.3389/fnins.2023.1288069.
- WU, K.Y. *et al.* Retinal prostheses: engineering and clinical perspectives for vision restoration. *Sensors*, v. 23, p. 5782, 2023. doi: 10.3390/s23135782.
- YANG, R. *et al.* Assessment of visual function in blind mice and monkeys with subretinally implanted nanowire arrays as artificial photoreceptors. *Nature Biomedical Engineering*, v. 8, p. 1018, 2023. doi: 10.1038/s41551-023-01137-8.
- ZHAO, Z.; ASAKAWA, T. Are artificial retinas merely an approach to recover sight, or are they a tool of augmented reality beyond natural eyes in blind people? *BioScience Trends*, v. 19, p. 601, 2025. doi: 10.5582/bst.2025.01341.
- ZHENG, X. *et al.* Electrode materials for chronic electrical microstimulation. *Advanced Healthcare Materials*, v. 10, 2021. doi: 10.1002/adhm.202100119.
- ZHU, X. *et al.* Adaptive interfacial materials and implants for visual restoration. *Advanced Functional Materials*, v. 34, 2024. doi: 10.1002/adfm.202314575.