UNIVERSIDADE DE ARARAQUARA PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOTECNOLOGIA EM MEDICINA REGENERATIVA E QUÍMICA MEDICINAL

Fernando Pereira Vanni

PARAMETRIZAÇÃO DO EXAME DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA IMPRESSÃO DE BIOMODELOS TRIDIMENSIONAIS DA CARTILAGEM PATELAR

Araraquara, SP 2019

Fernando Pereira Vanni

PARAMETRIZAÇÃO DO EXAME DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA PARA IMPRESSÃO DE BIOMODELOS TRIDIMENSIONAIS DA CARTILAGEM PATELAR

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal da Universidade de Araraquara – UNIARA – como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia, Área de Concentração: Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal.

Orientador: Prof. Dr. André Capaldo Amaral

Araraquara, SP 2019

FICHA CATALOGRÁFICA

V342p Vanni, Fernando Pereira Parametrização do exame de ressonância magnética para impressão de biomodelos tridimensionais de cartilagem patelar/Fernando Pereira Vanni. – Araraquara: Universidade de Araraquara, 2019. 53f.
Dissertação (Mestrado)- Curso de Biotecnologia em Medina Regenerativa e Química Medicinal – Universidade de Araraquara Orientador: Profa. Dr. André Capaldo Amaral
1. Ressonância magnética. 2. Parametrização. 3. Impressão tridimensional de biomodelos. 4. Cartilagem patelar. I. Título.

CDU 577.1:66



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO BIOTECNOLOGIA EM MEDICINA REGENERATIVA E QUÍMICA MEDICINAL – PPGB-MRQM



FERNANDO PEREIRA VANNI

Dissertação apresentada a Universidade de Araraquara - UNIARA, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Biotecnologia em Medicina Regenerativa e Química Medicinal.

Araraquara, 08 de fevereiro de 2019.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. ANDRÉ CAPALDO AMARAL (Orientador) Universidade de Araraquara - UNIARA

Dr. MARCELO NOVELINO SIMÃO Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto - HCFMRP

Prof. Dr. ANDRÉ PETEAN TRINDADE Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

"Embora ninguém possa voltar atrás e fazer um novo começo, qualquer um pode começar agora e fazer um novo fim."

Chico Xavier

Dedico este trabalho ao meu pai, Carlos F. Vanni, que sempre valorizou e incentivou o estudo, o trabalho e a vida acadêmica.

Agradecimentos

Agradeço as oportunidades e privilégios que me proporcionaram as escolhas que fiz em minha vida pessoal e profissional.

Aos meus pais, Carlos e Marise, que nunca mediram esforços para oferecer a mim e aos meus irmãos os melhores caminhos e conforto neste mundo tão diverso.

Ao meu orientador e amigo André Capaldo Amaral por me oferecer a oportunidade de ser orientado por ele. Sempre gentil e paciencioso, incentivou-me a cursar e finalizar o programa de pós-graduação.

Aos funcionários da Uniara que sempre me receberam com carinho.

Aos novos amigos que conheci e reencontrei no programa de pós-graduação.

À minha cunhada, Isabel Porto Lelis, que me ajudou com a organização do material.

À Débora A. da Costa que, gentilmente, foi voluntária para as imagens da pesquisa do trabalho.

À Caroline Argenton, Julio C. Colato e Renata Presses que me auxiliaram na organização dos exames para as imagens.

À minha esposa, Renata, e meus queridos filhos, Marina e Filipe, que sempre me fizeram companhia, principalmente nos finais de semana e nas férias para que pudesse concluir meu trabalho, qualificação e dissertação de mestrado.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram nesse percurso.

RESUMO

Uma das causas mais importantes da redução do movimento do corpo é a osteoartrose (OA), a articulação do joelho é o mais envolvido e um componente fundamental dessa articulação é a cartilagem patelar. Lesões cartilaginosas levam à OA, rápidas ou insidiosas, decorrentes de alterações genéticas, traumáticas, vasculares e metabólicas, levando à irregularidade de sua superfície e redução de sua espessura, aspectos a serem estudados em detalhe. A visão espacial dos defeitos da cartilagem, bem como o monitoramento da progressão da doença são de fundamental importância para a eficácia do tratamento. Não é comum aos cirurgiões a ideia tridimensional (3D) de partes do corpo humano no estudo e planejamento do tratamento conservador (clínico) e cirúrgico. O objetivo desta pesquisa é estabelecer uma parametrização de maior qualidade para a aquisição de imagens de ressonância magnética, a fim de obter biomodelos tridimensionais confiáveis da cartilagem articular da patela através da tecnologia de impressão 3D. Para isso, foi avaliado um indivíduo saudável, do sexo feminino, com 25 anos de idade e sem antecedentes ortopédicos ou queixas compatíveis com condropatia patelar. O paciente foi submetido à ressonância magnética do joelho nos equipamentos de RM de 1,5T e 3,0T. Imagens axiais foram estabelecidas a partir das sequências de aquisição T2-Gradiente, Densidade Próton (DP), T1-SpinEco, GRE-MERGE e T2-GradienteEco (T2-GRE). As imagens foram processadas no software InVesalius® e Magics® para a construção de biomodelos tridimensionais em ambiente virtual. Os parâmetros de aquisição recomendados para a geração de biomodelos 3D da cartilagem articular da patela foram estabelecidos através de uma análise comparativa entre as diferentes sequências de aquisição, considerando o tempo gasto no processamento da imagem e a precisão alcançada nos biomodelos virtuais. Os resultados mostraram que todas as sequências de aquisição permitiram a geração dos biomodelos 3D. Em contraste, os parâmetros de processamento, o tempo gasto realizando o processamento e a precisão alcançada nos biomodelos foram significativamente diferentes entre eles. O melhor desempenho foi alcançado com a sequência de aquisição do GRE-MERGE, que forneceu o menor tempo de processamento e a maior precisão do modelo tridimensional. Conclui-se que os parâmetros associados a essa sequência de aquisição são recomendados para obtenção de imagens de ressonância magnética para a preparação de biomodelos tridimensionais para impressão 3D. Novas pesquisas serão conduzidas para investigar a influência de outros parâmetros de aquisição.

Palavras-chave: Ressonância magnética, parametrização, impressão tridimensional de biomodelos, cartilagem patelar.

ABSTRACT

One of the most important causes of reduced body movement is osteoarthrosis (OA), the knee joint is the most involved and a fundamental component of this joint is patellar cartilage. Cartilaginous lesions lead to OA, fast or insidious, resulting from genetic, traumatic, vascular and metabolic alterations, leading to the irregularity of its surface and reduction of its thickness, aspects to be studied in detail. The spatial view of cartilage defects as well as the monitoring of disease progression are of fundamental importance for the effectiveness of the treatment. It is not common to surgeons the three-dimensional (3D) idea of parts of the human body in the study and planning of conservative (clinical) and surgical treatment. The objective of this research is to establish a higher quality parametrization for the acquisition of magnetic resonance imaging in order to obtain reliable three-dimensional biomodels of articular patellar cartilage through 3D printing technology. For this, a healthy individual, female, 25 years old and with no orthopedic antecedents or complaints compatible with patellar chondropathy was evaluated. The patient underwent magnetic resonance imaging of the knee in RM equipments of 1.5T and 3.0T. Axial images were established from the acquisition sequences T2-Gradiente, Proton Density (DP), T1- SpinEco, GRE-MERGE and T2-GradienteEco (T2-GRE). The images were processed in the software InVesalius® and Magics® for the construction of three-dimensional biomodels in virtual environment. The recommended acquisition parameters for the generation of 3D biomodels of the patellar articular cartilage were established through a comparative analysis between the different acquisition sequences, considering the time spent in the image processing and the accuracy achieved in the virtual biomodels. The results showed that all acquisition sequences allowed the generation of the 3D biomodels. In contrast, the processing parameters, the time spent performing the processing and the accuracy reached in the biomodels were significantly different among them. The best performance was achieved with the GRE-MERGE acquisition sequence, which provided the shortest processing time and the highest accuracy of the three-dimensional biomodel. It is concluded that the parameters associated with this acquisition sequence are recommended for obtaining magnetic resonance imaging for the preparation of three- dimensional biomodels for 3D printing. New research will be conducted to investigate the influence of other acquisition parameters.

Keywords: Magnetic resonance imaging, parametrization, biomodel three-dimensional impression, patellar cartilage.

LISTA DE ABREVIAÇÕES, SIGLAS E SÍMBOLOS

2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
ACI	Condrócitos Autógenos
AMF	Arquivo para Manufatura Aditiva
CAD	Desenho Assistido por Computador
CAM	Manufatura Auxiliada por Computador
CD	Compact Disk – Disco Compacto
CDI	Centro de Diagnóstico por Imagem
CEDIRP	Central de Diagnóstico de Ribeirão Preto
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Araraquara
CTI	Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer
CUBE	Flip angle (nome de uma sequência da GE)
DICOM	Comunicação de Imagens Digitais em Medicina
DP	Densidade de prótons
ET	Echo train
FIESTA	Fast imaging employing steady state acquision
FOV	Field of view

FRFSE	Fast recovery fast spin echo
FSE	Fast spin echo
GE	General Eletric
GRE	Gradiente-eco
INTHERA	Clínica de Medicina Diagnóstica de Araraquara
LB	Largura de Banda
MCTI	Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações
MERGE	Multiple echo recombined gradient echo
MMPs	Metaloproteinases de matriz
NEX	Número de excitações
NT3D	Núcleo de Tecnologias Tridimensionais
OA	Osteoartrite
RM	Ressonância Magnética
ROIs	Regiões de interesse
SE	Spin-echo
SLS	Sinterização Seletiva a Laser
SSFP	Steady state free precession
SP	Slice profile - espaçamento entre cortes

ST	Slice thickness - espessura de corte
STL	Linguagem Padrão Triangular
T1	Tempo 1 de relaxação
T2	Tempo 2 de relaxação
TE	Tempo de eco
TIMPs	Inibidores de metaloproteinases
TR	Tempo de repetição
TRUFI	True fast imaging with steady state precession
TSE	Turbo spin-eco
UNIARA	Universidade de Araraquara
WE	Water-excitation

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1: Visão lateral do posicionamento padrão do voluntário para a realização do exame de ressonância magnética da articulação do joelho. A: articulação do joelho repousando em posição de rotina sobre a parte inferior da bobina específica. B: articulação do joelho repousando em posição de rotina com o uso completo da bobina e pesos na perna.
- Figura 2: Imagens de RM do terço médio da articulação patelofemoral do joelho no plano axial nas sequências DP-FAT-SAT (A) e T1-SE (B). Identificação das cartilagens da tróclea femoral e patela sobrepostas (seta).
- Figura 3: Articulação do joelho com elevação a perna e uso de peso na coxa. A: Vista lateral.B: Vista crânio caudal com detalhamento da ponta do pé tocando a parte superior da abertura do gantry.
- Figura 4: Imagens de RM adquiridas da articulação femoropatelar do joelho, no plano axial, nas sequências DP-FAT SAT e T1-SE nas regiões central (A e B) e distal (C e D). Ausência de sobreposição das cartilagens na região central e sobreposição na região distal da articulação femoropatelar (seta).
- Figura 5: Equipamentos de RM de 1,5 T disponíveis no CDI (A) e na INTHERA (B), apresentando, respectivamente, menor e maior abertura dos gantry. Os valores de diâmetro são apresentados na figura.
- Figura 6 : Visão lateral do novo posicionamento do voluntário para a realização do exame deRM da articulação do joelho. A: articulação do joelho com maior hiperextensão. B:Destaque para visão da elevação do pé no aparelho de RM de maior abertura.
- Figura 7: Imagens de ressonância magnética, plano axial. A: Terço médio da patela mostrando contato da cartilagem com o osso femoral. B: Terço inferior da patela mostrando ausência de contato da cartilagem patelar com a tróclea femoral.

- Figura 8 Planejamento após processamento das imagens de RM, na sequência T2-TRUFI-3D, para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D.
- Figura 9: Planejamento das imagens de ressonância magnética na sequência T1-SE para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 2.
- Figura 10: Planejamento das imagens de ressonância magnética na sequência DP-TSE para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 3.
- Figura 11: Planejamento das imagens de ressonância magnética na sequência GRE-T2 para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 4.
- Figura 12: Imagens tridimensionais da face articular da cartilagem patelar nas sequências T2-TRUFI-3D (1), T1 (2), DP-TSE (3) e GRE-T2 (4).
- Figura 13 Imagens representativas para impressão de biomodelos 3D da cartilagem patelar, visão da face óssea. 1: T2-TRUFI-3D, 2:T1, 3: DP-TSE; 4: GRE-T2
- Figura 14: Imagens representativas para impressão de biomodelos 3D da cartilagem patelar, visão das faces óssea e articular no plano axial.
- Figura 15 Equipamentos de RM da CEDIRP. (A) RM 1,5T. (B) RM 3,0T.
- Figura 16 (A) Detalhe de imagem obtida de exame em aparelho de RM 3,0T. (B) Voluntária iniciando o exame no aparelho de RM 3,0T com o joelho em hiperextensão.
- Figura 17 Planejamento das imagens de RM 1,5T realizada no CEDIRP na sequência FSE-CUBE-T2 para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D.
- Figura 18 Planejamento das imagens de RM 1,5T realizada no CEDIRP na sequência SSFP-FIESTA para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D.
- Figura 19 Planejamento das imagens de RM 3,0T realizada no CEDIRP na sequência FSE-CUBE T2 para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 1.
- Figura 20 Planejamento das imagens de RM 3,0T realizada no CEDIRP na sequência SSFP-FIESTA para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 2.

- Figura 21 Planejamento das imagens de RM 3,0T realizada no CEDIRP na sequência GRE MERGE para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 3.
- Figura 22: Imagens de RM 3,0 T, GRE-MERGE, com as respectivas medidas. Sentido crânio caudal (A), sentido laterolateral (B) e espessura da cartilagem da face lateral da cartilagem da patela (C).
- Figura 23: Imagens das medidas realizadas do biomodelos impresso, no paquímetro digital .Sentido crânio caudal (A), sentido laterolateral (B) e espessura da cartilagem da face lateral da cartilagem da patela (C).

LISTA DE TABELAS

 Tabela 1 - Sequências, parâmetros e valores coletados na RM 1,5T no CDI.

Tabela 2 – Sequências, parâmetros e valores coletados na RM 1,5T no INTHERA.

Tabela 3 - Sequências, parâmetros e valores coletados na RM 1,5T no CEDIRP.

Tabela 4 - Sequências, parâmetros e valores coletados na RM 3,0T no CEDIRP.

Tabela 5: Sequências de RM 1,5T realizadas na INTHERA e suas características obtidas na análise do software Invesalius.

Tabela 6 :Sequências de RM 1,5T realizadas no CEDIRP e suas características obtidas na análise do software Invesalius.

Tabela 7 -Sequências de RM 3,0T realizadas no CEDIRP e suas características obtidas naanálise do software Invesalius.

SUMÁRIO

1.	INTR	ODUÇÃO1
2.	REVI	SÃO DA LITERATURA4
2	2.1. C	CARTILAGEM ARTICULAR4
2	.2. F	RESSONÂNCIA MAGNÉTICA6
2	.3. I	MPRESSÃO 3D9
3.	JUST	IFICATIVA13
4.	OBJE	TIVOS
4.1	. OBJE	TIVO GERAL14
4.2	. OBJE	TIVOS ESPECÍFICOS14
5.	MAT	ERIAIS E MÉTODOS15
5	.1. S	UJEITO15
5	.2. A	AQUISIÇÃO DAS IMAGENS POR RM15
	5.2.1.	EQUIPAMENTOS15
	5.2.2.	SEQUÊNCIAS DE AQUISIÇÃO16
	5.2.3.	PROCESSAMENTO DAS IMAGENS DE RM19
	5.2.4.	IMPRESSÃO DOS BIOMODELOS TRIDIMENSIONAIS19
	5.2.5.	INFLUÊNCIA DA INTENSIDADE DO CAMPO MAGNÉTICO19
	5.2.6.	ANÁLISE DE ACURÁCIA DIMENSIONAL DOS BIOMODELOS20
6.	RESU	JLTADOS

7.	DISCUSSÃO	.40
8.	CONCLUSÕES	.47
9.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	.48

1. INTRODUÇÃO

A prática de atividade física é recomendada para a toda faixa etária, devido seus benefícios à saúde física e mental, assim como estímulo para o desenvolvimento psicomotor e como fator lúdico para o ser humano. O efeito da atividade física no sistema cardiovascular é de conhecimento fundamentado, como fator de prevenção das principais causas de morte do ser humano (QUATMAN *et al.*, 2011; CASSETTARI, 2008; KORNAAT *et al.*, 2006).

Atualmente, o incentivo para se exercitar, aparece de maneira consistente e contínua em todos os meios de comunicação: imprensa escrita, rádio, televisão, mídias sociais e tem impacto importante na economia mundial (MAURER *et al.*, 2016).

Situações que inibam ou impeçam a atividade física para as atividades diárias, esportivas amadoras ou profissionais têm consequências altamente negativas no dia-a-dia das pessoas (QUATMAN *et al.*, 2014).

Uma das causas mais importantes da redução da movimentação corporal é a osteoartrite (OA) e a articulação do joelho é a mais envolvida (KORNAAT *et al.*, 2006).

A OA da articulação do joelho é fator limitante da qualidade de vida das pessoas, principalmente jovens esportistas (amadores e profissionais) e idosos (QUATMAN *et al.*, 2014; CASSETTARI, 2008; KORNAAT *et al.*, 2006).

O diagnóstico da OA do joelho deve-se a história e exames clínicos, assim como aos métodos de diagnóstico por imagem, raios-x, ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética e por procedimento cirúrgico, artroscopia. Essas maneiras de investigação procuram identificar as alterações precoces, para se iniciar a prevenção de lesões

sequelares, assim como perceber as modificações destrutivas que requeiram intervenções cirúrgicas reparadoras (CARNEIRO *et al.*, 2013; LIRA NETO *et al.*, 2010; CAVALCANTI *et al.*, 2012; MARLOVITS, 2006).

As lesões cartilaginosas levam a OA, de modos rápido ou insidioso e são decorrentes de alterações genéticas, traumáticas, vasculares e metabólicas, levando a irregularidade de sua superfície e redução de sua espessura , aspectos a serem detalhadamente estudados (MAERZ *et al.*, 2016; OLIVEIRA, 2013; LOSCH *et al.*, 1997; HAUBNER *et al.*, 1997; COHEN *et al.*, 1999; ECKSTEIN *et al.*, 1997).

O exame de ressonância magnética é o melhor método diagnóstico por imagem, não invasiva, para estudar a cartilagem , devido suas características físicas e a maneira de interação com os tecidos corporais, destacando os tecidos moles , mostrando os aspectos diferentes deles Porém não mostra de maneira direta, como a artroscopia , a visão volumétrica-tridimensional do defeito cartilaginoso, dificultando a obtenção de dados para se planejar o tratamento ideal, principalmente em casos cirúrgicos (RODRIGUES e CAMANHO, 2010; QUATMAN *et al.* 2014; CARNEIRO *et al.*, 2013, KOO *et al.*, 2005).

A impressão tridimensional (3D) é uma técnica industrial que começou a ser desenvolvida no começo dos anos 80, por Charles H. Hull A partir desse momento começou a ser estudada e utilizada em ciências biológicas e médicas (MARTELLI *et al.*, 2016, MURPHY e ATALA 2014, GROSS *et al.*, 2014).

Progressivamente, a aplicação na medicina se deu de vários modos como reparação de tecidos ósseos e partes moles superficiais, com utilização de próteses sobre medida (MURPHY

e ATALA, 2014).

A visão espacial, dos defeitos de cartilagem, bem como o acompanhamento da progressão da doença é de fundamental importância para a eficácia do tratamento, principalmente se o diagnóstico é realizado em fases iniciais (OLIVEIRA,2013, MARLOVITS *et al.*, 2006, ECKSTEIN *et al.*, 1997).

A comparação de diferentes intensidades de campo magnético e suas características, permitirá identificar o uso mais específico do método de diagnóstico (DIETRICH *et al.* 2008, KORNAAT *et al.*, 2005, WILLINEK e SHILD,2007, LINK *et al.*, 2006).

As propostas desse estudo envolvem avaliação de cartilagem através de um método não invasivo, RM com produção de biomodelos tridimensionais, que tenha achados fidedignos em relação ao padrão ouro considerado (artroscopia), usando como exemplo inicial a cartilagem patelar e que possa ser estendido para outras articulações do corpo.

Servirá para diagnóstico e para monitoramento das terapêuticas clínicas medicamentosas, fisioterápicas e procedimentos cirúrgicos aumentando a acurácia sem a necessidade de ações intervencionistas-invasivas.

Reduzirá diferenças de análise de imagens entre múltiplos observadores, uma vez que, reproduzirá a região de maneira objetiva, permitindo o mesmo campo de visão para todos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. CARTILAGEM ARTICULAR

A cartilagem é um tipo de tecido conjuntivo de propriedades especiais. Ela forma o molde do embrião, sendo depois calcificada e dando origem ao esqueleto ósseo humano. Porém, em algumas partes, a cartilagem permanece, como no caso da cartilagem de articulação que recobre a extremidade dos ossos, permitindo a lubrificação e evitando que haja o atrito direto entre os ossos (BUCKWATER, 1983).

A cartilagem articular é uma cartilagem hialina formada por uma parte fluida composta por água e eletrólitos, e uma parte sólida, composta por matriz extracelular na qual estão imersas fibras colágenas predominantemente do tipo II, fibras não colágenas, proteoglicanos e células típicas do tecido cartilaginoso (condrócitos).

A cartilagem é avascular e não possui inervação. Sua nutrição depende do líquido sinovial presente em sua superfície e do osso subcondral localizado em sua parte mais profunda. Os condroblastos se localizam no pericôndrio, o tecido conjuntivo denso que envolve a cartilagem, e são responsáveis pelo crescimento aposicional (LEE e PARTINGTON, 2016).

Apesar de existirem em pouco número, os condrócitos são essenciais na manutenção dos elementos que compõem a matriz extracelular por meio do crescimento intersticial (STOCKWELL, 1967).

As proteoglicanas são hidrofílicas, tendo, portanto, a capacidade de reter água, o que é essencial para a função da cartilagem articular de amortecer impactos.

A matriz extracelular é permeável e porosa, e o fluxo de água dentro da cartilagem mediante a aplicação de forças externas, garante a viscoelasticidade da mesma. Metaloproteinases de matriz (MMPs) regulam a composição da matriz extracelular através da degradação de proteoglicanos e colágenos, e os inibidores de metaloproteinases (TIMPs) regulam essa atividade e também impedem a invasão de tecido vascular dentro da matriz (LEE e PARTINGTON, 2016).

Macroscopicamente, a cartilagem articular hialina é lisa, de aparência vítrea e cor branco azulada, porém com o passar dos anos estas características podem se alterar (LEE e PARTINGTON, 2016).

Da superfície articular em direção ao osso subjacente, encontra-se as seguintes camadas: (i) Camada Tangencial, na qual estão presentes condrócitos achatados e paralelos à superfície, (ii) Camada Transicional, na qual os condrócitos aumentam em volume e podem se agrupar em conjuntos isógenos, (iii) Camada radial, na qual os condrócitos se posicionam perpendicularmente à superfície e (iv) Camada de Cartilagem Calcificada, na qual a cartilagem sofre calcificação, tornando-se mais basófila (KHEIR e SHAM, 2009).

Essa estrutura altamente especializada e complexa dificulta a rápida regeneração deste tecido quando este sofre injúria ou perda por traumas devido a falta de suprimento sanguíneo direto. Normalmente este tecido é reparado por fibrocartilagem, um tecido menos maleável e de qualidade menor que a cartilagem hialina, levando a longo prazo ao desenvolvimento da osteoartite (Furukawa et al, 1980). O estresse fisiológico estimula a síntese de matriz, enquanto o estresse excessivo leva a morte celular e inibe a síntese dos elementos componentes da matriz (LEE e PARTINGTON, 2016).

O aumento de injúrias a cartilagem articular pode causar desde um aumento no número de fibras colágenas até defeitos osteocondrais (ALFORD e COLE, 2005). Já traumas de baixa energia podem comprometer o funcionamento dos condrócitos, alterando a composição da matriz extracelular, comprometendo assim, a função de absorção e distribuição de impactos da cartilagem articular, causando desde perdas parciais da cartilagem até o desenvolvimento de osteoartrite (LOHMANDER, 1989, MANKIN, 1982). A OA é uma das doenças mais comuns que afetam o sistema musculoesquelético e leva a perda da cartilagem articular. Isso gera dor, inchaço, rigidez, e eventualmente deformações na articulação (LEE e PARTINGTON, 2016). Há um aumento na quantidade de água e uma diminuição na quantidade de proteoglicanas. A quantidade de colágeno não se altera, mas se torna desorganizado devido a presença de colagenases.

Vários tratamentos foram desenvolvidos para se tentar a regeneração da cartilagem articular. Pode-se destacar a mosaicoplastia, usada em pequenos defeitos, que consiste em remover a cartilagem afetada e substituí-la por um autoenxerto de cartilagem sadia, e a Implantação de Condrócitos Autógenos (ACI), usada em defeitos maiores e localizados, que consiste em retirar uma parte de cartilagem sadia do paciente, multiplicar *in vitro* os condrócitos e injetar essas células no interior da cartilagem afetada.

Técnicas atuais estão sendo desenvolvidas com o uso de células tronco e fatores de crescimento, o que são métodos mais promissores principalmente em pacientes com idade avançada que possuem os condrócitos com atividade celular mais reduzida (CHIANG e JIANG, 2009).

O diagnóstico inicial por imagem da osteoartrite é feito por meio de radiografia. Porém, por este método, apenas a perda do espaço articular e a formação de osteófito podem ser observadas, não sendo possível o diagnóstico de lesões articulares iniciais por este método. Por esta razão, o método atualmente usado tanto na parte clínica quanto de pesquisa, é a Ressonância Magnética (RM).

2.2. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

Inicialmente chamada de Ressonância Nuclear Magnética, a RM foi descoberta por dois físicos, Felix Bloch e Edward Mills Purchell ao final da Segunda Guerra Mundial. A aquisição de imagens 2D por meio da RM aconteceu em 1976 por Paul Lauterbur, que fez imagens da

água e Sir Peter Mansfield, das mãos de seu estudante. Um ano mais tarde, em 1977, Raymond Damadian fez imagens humanos por meio do mesmo método (BELL *et al.*, 2009).

A ressonância magnética utiliza o hidrogênio (prótio $- {}_{1}$ H 1), presente no corpo humano em abundância ligado ao oxigênio da água ou ao carbono da gordura, para formar as imagens. Todo corpo carregado eletricamente e em movimento gera um campo magnético.

Portanto, o próton presente no núcleo do hidrogênio, que é carregado positivamente e tem um movimento em torno do próprio eixo (spin), atua como um pequeno imã e interage com um campo magnético maior, o campo magnético do aparelho de RM, formando as imagens. Quando submetido ao campo magnético forte da RM, a direção dos spins dos átomos de hidrogênio se alinha na mesma direção do campo externo, no mesmo sentido do aparelho (os núcleos com baixa energia – *spin up*) ou em sentido contrário ao aparelho (os núcleos com alta energia – *spin down*).

Quando a bobina de radiofrequência do aparelho de RM emite um pulso de ondas, ela fornece energia aos prótons com baixa energia, e esses passam a ganhar sentido contrário ao do campo magnético do aparelho. O ângulo formado pela mudança de sentido do próton em relação ao seu sentido original (mesmo sentido que o campo magnético da RM – magnetização longitudinal) é chamado de ângulo de inclinação. Quando a bobina de radiofrequência é desligada, os prótons perdem sua energia e voltam ao seu sentido original. Este fenômeno denominase relaxamento (WERLANG *et al.*, 2015).

Para a aquisição de imagem, os prótons precisam estar em ressonância, ou seja, girando na mesma frequência e sentido. Além disso, os pulsos de onda precisam fornecer energia suficiente para que os prótons fiquem em um ângulo de 90° (magnetização transversal) em relação ao campo magnético do aparelho de RM. A uma potência de 1T do campo magnético exterior essa energia é igual ao valor de precessão (trajetória circular descrita pelos átomos de hidrogênio quando começam a perder energia e velocidade), no caso do hidrogênio, de 42,57MHz. Quando isso ocorre, é gerada uma corrente elétrica nas bobinas receptoras do aparelho de RM gerando o sinal da ressonância magnética.

Após cessar o pulso de radiofrequência, o tempo que demora para que o próton volte a magnetização longitudinal, denomina-se Recuperação T1. Já o decréscimo da magnetização transversal denomina-se Declínio T2. Se levarmos em conta, a Recuperação T1 e o Declínio T2 da água e do tecido adiposo podemos fazer ajustes na máquina de forma que a gordura fique branca e a água escura (Ponderação em T1) ou vice-versa (Ponderação T2). Se levarmos em conta a densidade de prótons, independente do tecido em questão, temos a Ponderação em DP (densidade de prótons), na qual os tecidos com menos prótons aparecem mais escuros em relação aos tecidos com mais prótons (WERLANG *et al.*, 2015).

Em resumo, a RM é um potente imã que envia ondas de rádio para o corpo do paciente e recebe-as de volta gerando imagens por meio de um computador acoplado ao scanner.

As vantagens do RM é que ele não utiliza radiação ionizante, pode-se obter imagens em qualquer plano do paciente sem a necessidade de mudar o paciente de posição, tem um ótimo contraste em tecidos moles, dispensando muitas vezes o uso de contraste e sendo muito utilizado em imagens de cérebro, coluna vertebral, articulações (STRICKLAND e KIJOWSKI, 2011).

As desvantagens da RM é seu alto custo, um certo desconforto para o paciente por ser ruidosa e, por ser mais fechada em relação aos aparelhos de Tomografia Computadorizada, pode gerar fobia em pacientes claustrofóbicos.

A RM também não pode ser utilizada em pacientes com certos tipos de implantes metálicos, como o marcapasso por exemplo, e em pacientes que apresentem alguns adornos metálicos no vestuário como colares, brincos, cintos de metal, etc. Alguns artefatos gerados por este método também necessitam de um bom conhecimento por parte do profissional em reconhecêlos (BELL *et al.*, 2009). Na imagem de RM, a cartilagem articular normal é lisa e apresenta várias camadas. Quando há uma lesão inicial da cartilagem, observa-se fibrilação localizada, fissuras e irregularidades em sua superfície. Quando a OA se agrava há um estreitamento da cartilagem e a perda de suas múltiplas camadas. As lesões nesse caso, geralmente apresentam margens obtusas, ao contrário das lesões traumáticas que apresentam margens bem delimitadas e possuem ângulos agudos. Outro achado frequente é o aumento do sinal T2 representando o edema da medula óssea adjacente a lesão da cartilagem articular (STRICKLAND e KIJOWSKI, 2011).

Apesar de ser altamente específico, a imagem por RM tem sensibilidade moderada em identificar lesões da articulação do joelho (QUATMAN *et al.*, 2011, MENASHE *et al.*, 2012). Muitas vezes, depende-se da acurácia do médico em observá-las, e por esse motivo, às vezes pode ocorrer controvérsias de diagnóstico entre diferentes profissionais da área. Sequências de mapeamento T2 diminui a especificidade, mas aumenta a sensibilidade na detecção de lesões do joelho (KIJOWSKI *et al.*, 2013). O desenvolvimento de programas de computador que identificassem lesões da cartilagem seria benéfico para diminuir a subjetividade do diagnóstico.

A correta interpretação por imagens das complexas estruturas que compõem a cavidade articular é importante para o diagnóstico de lesões iniciais, assim como para o acompanhamento de tratamentos de lesões e no pós-cirúrgico. Outro aliado que atualmente ajuda no planejamento e execução de tratamentos e cirurgias é a impressão 3D, muito usada hoje na Medicina.

2.3. IMPRESSÃO 3D

A impressão 3D é a criação de um modelo físico em três dimensões. Ela transforma uma imagem 2D, adquirida por exemplo através da Ressonância Magnética, em um objeto palpável (MICHALSKI e ROSS, 2014). Esta denominação foi criada para a área da saúde, mas deriva de uma técnica já bastante utilizada na área de Arquitetura e Indústria conhecida como Manufatura Aditiva ou Prototipagem Rápida (MITSOURAS *et al.*, 2015). A impressão 3D de ser usada para planejamento pré-cirúrgico, confecção de guias cirúrgicas, desenho de implantes, treinamentos e no ensino. O custo do equipamento e software e o tempo de planejamento e execução da impressão são apenas as desvantagens de tal recurso (MARTELLI *et al.*, 2016).

No campo da Medicina Regenerativa, a impressão 3D caminha para a produção de órgão para transplantes, o que será muito útil considerando a grande quantidade de pacientes a espera de transplantes e o baixo número de doadores (VIJAYAVENKATARAMAN *et al.*, 2018).

Existem vários tipos de impressora 3D. A escolha do modelo a ser usado depende do tipo do material a ser usado na impressão, do tamanho do objeto a ser imprimido e se o implante que será confeccionado necessita ser estéril (WANG *et al.*, 2018).

Existem diferentes métodos de produção de manufatura aditiva: (i) extrusão de material, no qual o material é dispensado seletivamente, é mais econômico e de fácil manejo; (ii) jateamento de material, no qual o material é dispensado seletivamente em gotículas, é extensivamente usado na Medicina na geração de moldes coloridos; (iii) aglutinante, no qual um agente ligante líquido se aglutina com um material em pó; (iv) laminação de folhas na qual folhas de um dado material se unem para formar o objeto, é usado na fabricação de moldes ortopédicos; (v) fusão em leito de pó, no qual uma fonte térmica (p. ex. laser) funde seletivamente regiões de um leito de pó e constrói o objeto camada por camada; dentro desta categoria se encontra a Sinterização Seletiva a Laser (SLS) (LIGON *et al.*, 2017), muito usado em implantes.

A técnica de impressão 3D baseia-se em três etapas: (i) aquisição da imagem pelo DI-COM (Comunicação de Imagens Digitais em Medicina), (ii) transformação do formato do arquivo da imagem para STL (Linguagem Padrão Triangular) e (iii) impressão 3D (MITSOURAS *et al.*, 2015). Primeiramente, escolhe-se uma imagem no DICOM. Geralmente utilizam-se imagens feita por Tomografia Computadorizada devido ao seu amplo espectro de aplicações e pela facilidade do pós-processamento das imagens. Teoricamente, pode ser utilizada qualquer imagem que tenha contraste suficiente para diferenciar tecidos (MITSOURAS *et al.*, 2015). Os dados de imagem pode ser uma associação de imagens de diferentes modalidades (p. exemplo, imagens médicas com imagens não médicas), este recurso é muito usado em cirurgias reconstrutivas (GRANT *et al.*, 2013, LIACOURAS *et al.*, 2011, WERNER *et al.*, 2010). Pode-se utilizar, para a reconstrução da imagem espessura de corte de 1,25 mm ou menores (MAHESH, 2002).

Utilizando regiões de interesse (ROIs), define-se as sequências formando uma superfície 3D. Converte-se então essa superfície para o formato STL, formando facetas triangulares que preencham esta superfície como um quebra-cabeça. Um número pequeno de facetas pode prejudicar a acurácia do molde, já um número muito elevado de facetas pode tornar a superfície do molde 3D muito rugosa caso a superfície segmentada não for lisa (MITSOURAS *et al.*, 2015).

Atualmente, existe um outro formato também compatível com a impressão 3D que se chama Formato de Arquivo para Manufatura Aditiva (AMF) que supera as limitações do formato STL, permitindo que o usuário incorpore algumas características como textura de superfície e cor (HILLER e LIPSON, 2009). É nesta fase que se pode consertar pequenos erros como depressões presentes entre as facetas triangulares ou confeccionar implantes sobre o molde ou suportes que imobilizarão a peça durante a impressão 3D.

Para estas manipulações utilizam-se os softwares Desenho Assistido por Computador (CAD) ou Manufatura Auxiliada por Computador (CAM). Após os ajustes estarem completos, realiza-se a impressão 3D (MITSOURAS *et al.*, 2015).

11

Todas as impressoras 3D utilizam os dados contidos no arquivo STL para depositar e então fundir sucessivas camadas 2D do material. Para se escolher o tipo de impressora a ser utilizada deve-se levar em conta o tempo de impressão, a disponibilidade da impressora, o custo da impressora e dos materiais, biocompatibilidade, necessidade de esterilização e temperatura do material e sua resistência à umidade, assim como transparência, moldagem e as propriedades de fundição (MITSOURAS *et al.*, 2015).

Apesar da acurácia da imagem e da impressora 3D adequada para cada caso, a maioria dos erros concentra-se na segmentação da imagem e na conversão da imagem para o formato STL (MITSOURAS *et al.*, 2015).

Os desafios da técnica de impressão para os radiologistas estão no custo para a implementação do método e o desenvolvimento de habilidades para geração dos arquivos com formato compatíveis com a impressão 3D (MITSOURAS *et al.*, 2015).

3. JUSTIFICATIVA

As imagens de lesões osteocartilaginosas da patela, avaliadas pela ressonância magnética, permitem a possibilidade do diagnóstico do grau de comprometimento estrutural para o planejamento de tratamento conservador ou cirúrgico. Elas passam pela avaliação e interpretação de médicos de várias especialidades (incluindo radiologistas, ortopedistas, reumatologistas) e também de outros profissionais da área da saúde, como fisioterapeutas.

O diagnóstico adequado é fundamental para o tratamento correto e a identificação da morfologia exata depende da experiência dos profissionais. Além disso, mesmos especialistas, têm diferentes pontos de vista e as condutas acabam sendo discrepantes.

A impressão de biomodelos 3D permite a visualização da alteração identificada pelo exame de RM, não ficando assim sujeita a diferenças de interpretação entre observadores. Assim, a análise e a concordância de tratamento a ser realizado acontecerá de maneira mais assertiva e efetiva.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO GERAL

O objetivo dessa pesquisa é estabelecer a parametrização recomendada para se obter biomodelos tridimensinais fidedignos de cartilagem articular da patela através da impressão 3D.

4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos dessa pesquisa são:

- Avaliar a influência da sequência de aquisição na etapa de processamento das imagens em ambiente computacional.
- ✓ Avaliar a influência da intensidade do campo magnético por meio da obtenção de imagens em equipamentos com intensidade de 1,5 T e 3,0 T;
- ✓ Confeccionar os biomodelos 3D, a partir das condições estabelecidas de aquisição das imagens, a fim de determinar o grau de acurácia proporcionado em cada uma das condições de aquisição;
- ✓ Elaborar um protocolo de aquisição de imagens em ressonância magnética que permita difundir a utilização de biomodelos tridimensionais fidedignos da cartilagem da patela em planejamento terapêutico.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

5.1. SUJEITO

Foi selecionado 1 voluntário, do sexo feminino, de 26 anos de idade e desprovidos de comorbidades. O indivíduo deverá apresentar integridade estrutural da cartilagem articular da patela. A inclusão como voluntário controle prevê a ausência de sinais e/ou sintomas compatíveis com a existência de condropatia patelar e de antecedentes traumáticos sequelares ou cirúrgicos da articulação do joelho.

O exame de ressonância magnética deverá confirmar a integridade estrutural da cartilagem para que seja considerado normal. A existência de comprometimento da cartilagem após a realização da ressonância nesse voluntário determinará a sua exclusão. Previamente ao procedimento, o candidato a voluntário será devidamente informado sobre os benefícios e riscos relacionados ao projeto.

Sua participação como voluntário será confirmada após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, seguindo as normas previstas pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Araraquara (CEP-UNIARA) para adquirir o parecer de execução da pesquisa.

5.2. AQUISIÇÃO DAS IMAGENS POR RM

5.2.1. EQUIPAMENTOS

Foram utilizados nesse estudo quatro equipamentos de RM. Três deles com intensidades de campo magnético de 1,5 T e um equipamento de 3,0 T. O primeiro equipamento de RM de 1,5 T, pertence ao Centro de Diagnóstico por Imagem do Hospital Santa Casa de Araraquara (CDI), é da marca Siemens, modelo Magneton Essenza 1,5T, acoplado a bobina de extremidades de 14 canais. O segundo equipamento de RM 1,5 T pertence à clinica de Medicina Diagnóstica INTHERA na cidade de Araraquara é da marca Siemens, modelo Magneton Aera de ampla abertura (*gantry open bore*) acoplado à bobina de extremidade de 14 canais. O terceiro equipamento de RM de 1,5T pertence à Central de Diagnóstico de Ribeirão Preto (CEDIRP), marca General Eletric (GE), modelo HDxT, acoplado a bobina de extremidades de 8 canais. O equipamento 3,0T também pertence a CEDIRP, marca GE modelo MD750 acoplado a bobina de extremidades de 8 canais.

5.2.2. SEQUÊNCIAS DE AQUISIÇÃO

As sequências e os parâmetros de aquisição determinados no CDI, na INTHERA e na CEDIRP, apresentadas nas Tabelas 1, 2, 3 e 4, são: Para RM 1,5T CDI: DP-FAT-SAT, T1-SE; Para RM 1,5T INTHERA: T2-TRUFI-3D-WE, T1-SE, DP-TSE, GRE-T2; Para RM 1,5 T CEDIRP: FRF-SE-XL, SSFP-FIESTA, FRFSE-XL, FSE-CUBE-T2; Para RM 3,0 T CEDIRP: FRF-SE-XL, GRE-MERGE, FRFSE -XL, SSFP-FIESTA, FSE-CUBE-T2.

RM 1,5 T CDI				
Sequências / Parâmetros	DP-FAT-SAT	T1-SE		
TR (ms)	3240	881		
TE (ms)	27	12		
ET	30	47		
LB (kHz)	16	18,1		
FOV (cm)	17 X 17	17 X 17		
ST (mm)	3,5	3,5		
SP (mm)	0,3	0,1		
Matriz	384 X 384	384 x 384		
NEX	1	1		
Tempo Scan	00:01:45	00:01:26		

Tabela 1 - Sequências, parâmetros e valores coletados na RM 1,5T no CDI.

Tabela 2 – Sequências, parâmetros e valores coletados na RM 1,5T no INTHERA.

RM 1,5 T INTHERA					
Sequências / Parâmetros	T2 TRUFI 3D WE	T1 SE	DP TSE	GRE T2	
TR (ms)	12,7	500	3450	876	
TE (ms)	5,7	11	38	23	
ET	-	-	54	-	
LB (kHz)	20	15	19,2	20,1	
FOV (cm)	15 X 15	16 X 16	16 X 16	16 X 16	
ST (mm)	1,5	3	3	3	
SP (mm)	0	0,6	0,6	0,6	
Matriz	365 X 384	256 X 320	314 X 448	230 X 256	
NEX	1	2	1	1	
Tempo Scan	00:04:58	00:04:20	00:03:29	00:04:27	

RM 1,5 T CEDIRP					
Sequências / Parâmetros	FRF SE-XL	SSFP-FIESTA	FRFSE-XL	FSE-CUBE T2	
TR (ms)	3784	8,8	1184	1800	
TE(ms)	50	Min full	20	50	
ET	12	-	8	54	
LB (kHz)	55,71	62,5	27,78	62,5	
FOV (cm)	19 x 17	14 x 14	19 x 19	18 x 18	
ST (mm)	4	1	4	1,4	
SP (mm)	0,4	0	0,4	0	
Matriz	320 x 256	300 x 300	320 x 320	256 x 256	
NEX	2	2	1	0,5	
Tempo Scan	00:02:39	00:08:50	00:00:50	00:06:40	

Tabela 3 - Sequências, parâmetros e valores coletados na RM 1,5T no CEDIRP.

Tabela 4 - Sequências, parâmetros e valores coletados na RM 3,0T no CEDIRP.

RM 3,0 T CEDIRP						
Sequências / Parâmetros	FRF SE- XL	GRE MERGE	FRFSE - XL	SSFP - FIESTA	FSE- CUBE T2	
TR (ms)	1500	30	2500	6,3	2000	
TE(ms)	30	Min Full	60	Min Full	30	
ET	8	1	15	1	50	
LB (kHz)	31,25	62,5	41,67	83,33	83,33	
FOV (cm)	16 x 16	18 x 18	16 x 16	16 x 16	18 x 18	
ST (mm)	4	1,6	4	1	1,4	
SP (mm)	0,4	0	0,4	0	0	
Matriz	512 x 320	288 x 256	384 x 256	300 x 300	256 x 256	
NEX	1	1	2	1	0,5	
Tempo Scan	00:02:18	00:07:35	00:01:50	00:02:38	00:02:41	

As imagens resultantes serão armazenadas em um disco compacto (CD) para futura utilizadas na etapa de processamento e impressão dos biomodelos.

5.2.3. PROCESSAMENTO DAS IMAGENS DE RM

A etapa de processamento das imagens será realizada na Núcleo de Tecnologias Tridimensionais (NT3D) do Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer (CTI), órgão associado ao Ministério da Ciência, Tecnologia, Inovações e Comunicações (MCTIC) e sediado na cidade de Campinas. Para o processamento das imagens será utilizado o software INVESALIUS, desenvolvido nessa instituição. Esse software permitirá a construção de uma imagem tridimensional virtual a partir das imagens de RM obtidas nas diferentes intensidades de campo e sequências de aquisição.

O software será responsável ainda pela criação de um arquivo no formato de estereolitografia (STL), necessário para a realização da impressão dos biomodelos. Ressalta-se que o técnico responsável pelo processamento das imagens, e geração do arquivo STL, não terá acesso às especificações técnicas de aquisição das imagens, caracterizando, assim, um processo de análise "cega".

5.2.4. IMPRESSÃO DOS BIOMODELOS TRIDIMENSIONAIS

A etapa de impressão dos biomodelos também foi realizada no NT3D do CTI/MCTI. Para a impressão dos biomodelos foi utilizado uma impressora 3D pelo método de Sinterização Seletiva a Laser (SLS).

5.2.5. INFLUÊNCIA DA INTENSIDADE DO CAMPO MAGNÉTICO

Para determinar a influência da intensidade do campo magnético foram realizadas aquisições de imagem em equipamentos de RM 1,5 e 3,0 T. Tal proposta se justifica pelo consenso geral da rotina clínica de que as imagens geradas por equipamento de RM 3,0 T têm melhor definição que as imagens adquiridas por equipamento de RM 1,5 T compatíveis.

5.2.6. ANÁLISE DE ACURÁCIA DIMENSIONAL DOS BIOMODELOS.

A análise de acurácia foi estabelecida pela comparação entre as dimensões da cartilagem da patela estabelecidas pela imagem de RM e as obtidas no próprio biomodelo. Para tal, pontos de referência foram definidos, sendo eles as maiores distâncias no sentido craniocaudal e laterolateral e a espessura da faceta lateral da cartilagem da patela. As medidas foram realizadas pelo mesmo avaliador, utilizando o software *Carestream Vue Motion*[®], disponível para análise de imagens no site da CEDIRP, e um paquímetro digital para o biomodelo impresso. Com essa avaliação almejou-se estabelecer o grau de acurácia do novo método proposto.

6. RESULTADOS

A primeira etapa do processo de parametrização do exame de RM, que foi desenvolvido para impressão dos biomodelos 3D da cartilagem da patela, iniciou-se com a adoção do protocolo padrão de posicionamento do voluntário no aparelho de RM 1,5T no CDI. O voluntário foi posicionado em decúbito dorsal na maca do equipamento, com o joelho D em repouso e em discreta semiflexão sobre a parte inferior da bonina de radiofrequência (Figura 1A). A parte superior da bobina foi posicionada sobre a referida articulação e a região posterior do terço inferior da perna e pé foram estabilizados, antes da entrada no *gantry*, para evitar movimentos (Figura 1B).

Figura 1: Visão lateral do posicionamento padrão do voluntário para a realização do exame de ressonância magnética da articulação do joelho. A: articulação do joelho repousando em posição de rotina sobre a parte inferior da bobina específica. B: articulação do joelho repousando em posição de rotina com o uso completo da bobina e pesos na perna.



Após o processo padrão de configuração do equipamento para obtenção das imagens, foram obtidas imagens nas sequências DP-FAT SAT, T1-SE nos planos axial, sagital e coronal, nas quais foi possível identificar as características anatômicas ósseas e condrais da patela e tróclea femoral. Observou-se, no plano axial o íntimo contato entre as cartilagens da patela e da tróclea femoral, fato que reconhecidamente poderia interferir de forma negativa no processamento da imagem uma vez que haveria a necessidade de isolar apenas a cartilagem da patela para a con-fecção do biomodelo (Figura 2).

Figura 2: Imagens de RM do terço médio da articulação patelofemoral do joelho no plano axial nas sequências DP-FAT-SAT (A) e T1-SE (B). Identificação das cartilagens da tróclea femoral e patela sobrepostas (seta).



Para que somente a imagem da cartilagem da patela fosse analisada e processada pelo software Invesalius, foi almejado afastá-la do contato da cartilagem da tróclea femoral. Para alcançar este objetivo foi sugerida a modificação da posição de rotina do voluntário, posicionando a articulação do joelho em hiperextensão, o que poderia proporcionar o deslocamento superior da patela e a eliminação da justaposição das referidas cartilagens (Figura 3). Para isso, utilizou-se um apoio mais elevado sob a região calcaneana e a adição de pesos na região anterior do terço distal da coxa do voluntário (figura 3A). Com a elevação do pé, foi observado que a extremidade distal do hálux tocava a parte superior *gantry* (Figura 3B - seta), limitando um maior grau de hiperextensão. **Figura 3:** Articulação do joelho com elevação a perna e uso de peso na coxa. A: Vista lateral. B: Vista crânio caudal com detalhamento da ponta do pé tocando a parte superior da abertura do *gantry*.

В



Com o novo posicionamento, foram realizadas novas imagens seguindo o mesmo planejamento de sequências iniciais (Figura 4). As imagens obtidas na região central da patela demonstraram que não era mais identificável a cartilagem da tróclea femoral (Figura 4A e Figura 4B). Em contrapartida, analisando-se as imagens da região distal da patela, ainda havia uma discreta sobreposição (Figura 4C e Figura 4D).

Figura 4: Imagens de RM adquiridas da articulação femoropatelar do joelho, no plano axial, nas sequências DP-FAT SAT e T1-SE nas regiões central (A e B) e distal (C e D). Ausência de sobreposição das cartilagens na região central e sobreposição na região distal da articulação femoropatelar (seta).



Devido à limitação de maior hiperextensão do joelho, decorrente da limitação do *gantry* de abertura do aparelho disponível no CDI de acomodar o pé do voluntário, buscou-se alternativa de realizar o exame em um aparelho com maior abertura. Com essa finalidade, novos exames foram realizados no equipamento de RM de 1,5 T disponível na INTHERA. A diferença nas dimensões do *gantry* entre os equipamentos pode ser visualizada na Figura 5 (A e B). **Figura 5:** Equipamentos de RM de 1,5 T disponíveis no CDI (A) e na INTHERA (B), apresentando, respectivamente, menor e maior abertura dos *gantry*. Os valores de diâmetro são apresentados na figura.



A posição do voluntário na RM do *gantry* de ampla abertura alcançou uma hiperextensão maior sem o contato da extremidade do hálux com a parte superior do aparelho Figura 6 (A e B).

Figura 6 : Visão lateral do novo posicionamento do voluntário para a realização do exame de RM da articulação do joelho. A: articulação do joelho com maior hiperextensão. B: Destaque para visão da elevação do pé no aparelho de RM de maior abertura.



Dessa forma, foram adquiridas imagens axiais que indicaram a separação completa das cartilagens da tróclea femoral e da patela determinando a posição ideal para o processamento das imagens e obtenção do biomodelo (Figura 7).

Figura 7: Imagens de ressonância magnética, plano axial. A: Terço médio da patela mostrando contato da cartilagem com o osso femoral. B: Terço inferior da patela mostrando ausência de contato da cartilagem patelar com a tróclea femoral.



Com o posicionamento definido, foram estudadas quatro sequências, uma volumétrica, T2-TRUFI-3D e três bidimensionais, T1-SE, DP-TSE e GRE-T2, na RM 1,5 T da INTHERA, sendo as imagens geradas por elas processadas pelo software Invesalius.

A sequência T2-TRUFI-3D teve um processamento de 60 imagens DICOM e um tempo de segmentação de 15 minutos. A demais sequências tiveram um processamento de 20 imagens DICOM e um tempo de segmentação variando de 8 a 10 minutos.

Tabela 5: Sequências de RM 1,5T realizadas na INTHERA e suas características obtidas no processamento das in	ma-
gens do software Invesalius.	

#	Sequência	Imagens	Limiar	Tempo (minutos)
1	T2-TRUFI-3D	60	114-592	15
2	T1-SE	20	278-764	10
3	DP-TSE	20	410-2426	7
4	GRE-T2	20	250-1235	8

A Figura 8 apresenta as imagens da sequência T2-TRUFI-3D nos planos axial (8A), sagital (8B) e coronal (8C) após a segmentação no software InVesalius. A imagem de reconstrução 3D obtida pelo processamento é apresentada na figura 8D.

Figura 8 - Planejamento após processamento das imagens de RM, na sequência T2-TRUFI-3D, para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D.



A figura 9 apresenta as imagens da sequência T1-SE nos planos axial (9A), sagital (9B) e coronal (9C) após a segmentação no software InVesalius. A imagem de reconstrução 3D obtida pelo processamento é apresentada na figura 9D.

Figura 9: Planejamento das imagens de ressonância magnética na sequência T1-SE para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 2.



A figura 10 apresenta as imagens da sequência DP-TSE nos planos axial (10A), sagital (10B) e coronal (10C) após a segmentação no software InVesalius. A imagem de reconstrução 3D obtida pelo processamento é apresentada na figura 10D.

Figura 10: Planejamento das imagens de ressonância magnética na sequência DP-TSE para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 3.



A figura 11 apresenta as imagens da sequência GRE-T2 nos planos axial (11A), sagital (11B) e coronal (11C) após a segmentação no software InVesalius. A imagem de reconstrução 3D obtida pelo processamento é apresentada na figura 11D.

Figura 11: Planejamento das imagens de ressonância magnética na sequência GRE-T2 para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 4.



No processo convencional de impressão de um biomodelo as imagens tridimensionais geradas pelo software InVesalius, já com a malha tridimensional constituída e convertida na extensão STL, são pós-processadas no software Magics®, capaz de verificar a qualidade da malha e realização de possíveis e necessárias correções para a garantia da qualidade da impressão.

As imagens tridimensionais pós-processadas das cartilagens obtidas nas sequências desta etapa do estudo são apresentadas nas figuras 12, 13 e 14, respectivamente referentes às visões das faces articular e óssea da cartilagem da patela nos planos coronal oblíquo (Figuras 12 e 13) e no plano axial (Figura14).

A análise das imagens referentes à face articular (Figura 12) permite observar uma significativa irregularidade nas bordas, correspondentes à base e bordos laterais da cartilagem da patela, sobretudo nas imagens correspondentes às sequências bidimensionais (Figuras 12.2, 12.3 e 12.4). Irregularidades foram evidenciadas, porém em menor intensidade, na imagem correspondente à aquisição volumétrica (Figura 12.1). Ressalta-se ainda que as imagens apresentaram irregularidades na face articular, independente da sequência de aquisição.





Nas imagens correspondentes à face óssea (Figura 13), ou seja, aquela justaposta ao osso da patela, as irregularidades no relevo são mais sutis e evidenciam-se, em outra perspectiva, as irregularidades em suas bordas, sobretudo nas imagens bidimensionais. **Figura 13 -** Imagens representativas para impressão de biomodelos 3D da cartilagem patelar, visão da face óssea. 1: T2-TRUFI-3D, 2:T1, 3: DP-TSE; 4: GRE-T2



A visão axial (Figura 14), demonstra os contornos das faces óssea e articular da cartilagem da patela, permitindo a análise isolada de seus detalhes, indicando a proporção entre suas facetas, seus contornos e limites. Pode-se observar a melhor definição e linearidade das bordas correspondentes na imagem obtida pela sequência volumétrica T2-TRUFI-3D.

Figura 14: Imagens representativas para impressão de biomodelos 3D da cartilagem patelar, visão das faces óssea e articular no plano axial.



A partir das análises das características das figuras de pré-impressão dos biomodelos 3D das cartilagens da patela, identificou-se que todas sequências estudadas criavam segmentações semelhantes a degraus, aspecto de descontinuidade, não compatíveis com a cartilagem de um voluntário desprovido de alterações condrais. A principal hipótese é que tais alterações foram decorrentes do processo de processamento das imagens a partir das sequências e/ou intensidade de campo utilizadas nesta etapa do experimento.

Embora sejam evidentes as alterações da imagem em todas as sequências, o grau de comprometimento não foi similar. A análise comparativa possibilitou a percepção de que a sequência volumétrica T2-TRUFI-3D exibiu menor grau de alteração em relação às demais sequências, sugerindo que sequências volumétricas seriam mais apropriadas para a aquisição das imagens.

Com a finalidade de estabelecer a influência da intensidade do campo magnético, considerando a preferência pelas sequências volumétricas para que se alcançassem imagens tridimensionais mais fidedignas da superfície da patela, foi conduzida a etapa de obtenção das imagens de RM nos equipamentos de 1,5 e 3,0 T. A fim de reduzir uma possível influência da tecnologia entre fabricantes deste tipo de equipamento, foram realizados os exames em equipamentos do mesmo fabricante, da marca General Eletric (GE), disponíveis do CEDIRP (Figura 15 e Figura 16).



Figura 15 – Equipamentos de RM da CEDIRP. (A) RM 1,5T. (B) RM 3,0T.

Figura 16 – (A) Detalhe de imagem obtida de exame em aparelho de RM 3,0T. (B) Voluntária iniciando o exame no aparelho de RM 3,0T com o joelho em hiperextensão.



Todas as imagens foram adquiridas em sequências volumétricas, com planejamento semelhante, quando possível, tanto na RM 1,5 como de 3,0 T. As sequências FSE-CUBE-T2, SSFP-FIESTA foram realizadas em ambas intensidades. A sequência GRE-MERGE também foi incluída, embora disponível apenas na intensidade de 3,0 T considerando as especificações técnicas para a sua obtenção.

Os parâmetros referentes ao processamento das imagens no software InVesalius no equipamento de 1,5 T são apresentados na tabela 6.

Tabela 6 :Sequências de RM 1,5T realizadas no CEDIRP e suas características obtidas na análise do software Invesalius.

#	Sequência	Imagens	Limiar	Tempo (minutos)
1	FSE-CUBE-T2	212	Estudo comprometido	Estudo comprometido
2	SSFP-FIESTA	192	0-2657	12

O processamento das imagens referentes à da sequência FSE-CUBE-T2 foi comprometido pela existência de artefatos presentes em alguns cortes e produzidos durante a aquisição das imagens. O aspecto escuro das imagens, decorrente dos artefatos, determinaram a perda de nitidez, impedindo a segmentação automática e inviabilizando a obtenção das imagens tridimensionais (Figura 17).





A sequência volumétrica SSFP-FIESTA, disponível neste equipamento, foi processada a partir de 192 imagens e um tempo de segmentação de 12 minutos (Tabela 6). Este tempo foi inferior ao dispendido para a segmentação das imagens durante o processamento realizado na fase de padronização inicial (Tabela 5), mesmo com uma quantidade 3 vezes superior de imagens processadas. Na Figura 18 são apresentadas as imagens pós-processamento nos diferentes planos de análise (18 A, 18 B e 18 C) e a imagem de reconstrução tridimensional referente à sequência SSFP-FIESTA (18 D).

Figura 18 - Planejamento das imagens de RM 1,5T realizada no CEDIRP na sequência SSFP-FIESTA para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D.



Os parâmetros referentes ao processamento das imagens no software InVesalius no equipamento de 3,0 T são apresentados na tabela 6.

Tabela 7 -Sequências de RM 3,0T realizadas no CEDIRP e suas características obtidas na análise do softwareInvesalius.

#	Sequência	Imagens	Limiar	Tempo (minutos)
1	FSE-CUBE-T2	248	2515-17423	15
2	SSFP-FIESTA	248	0-2657	22
3	GRE-MERGE	118	666-2818	14

A Figura 19 apresenta as imagens pós-processamento nos diferentes planos de análise (19 A, 19 B e 19 C) e a imagem de reconstrução tridimensional referentes a sequência FSE-CUBE-T2 em equipamento de 3,0 T. A ausência de artefatos possibilitou a segmentação e aquisição da imagem tridimensional. Ressalta-se a possibilidade de obtenção de um maior número de imagens com a maior intensidade de campo. A análise da imagem tridimensional permite determinar a baixa qualidade da imagem, caracterizada pela irregularidade das bordas e pela existência de um relevo altamente irregular na face articula da cartilagem.

Figura 19 - Planejamento das imagens de RM 3,0T realizada no CEDIRP na sequência FSE-CUBE T2 para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 1.



A figura 20 apresenta as imagens pós-processamento nos diferentes planos de análise (20 A, 20 B e 20 C) e a imagem de reconstrução tridimensional referentes a sequência SSFP-FIESTA em equipamento de 3,0 T. Também nesta sequência foi possível gerar e analisar um maior número de imagens quando comparado com o estudo realizado com as imagens geradas no equipamento com menor intensidade de campo magnético. A análise da imagem tridimensional permite considerar a melhor qualidade da imagem quando comparada com a obtida na

sequência FSE-CUBE-T2, embora ainda se identifique irregularidade na borda súperolateral da cartilagem e a relativa irregularidade na face articular.

Figura 20 - Planejamento das imagens de RM 3,0T realizada no CEDIRP na sequência SSFP-FIESTA para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 2.



A Figura 21 apresenta as imagens pós-processamento nos diferentes planos de análise (21 A, 21 B e 21 C) e a imagem de reconstrução tridimensional referentes a sequência GRE-MERGE em equipamento de 3,0 T. Ressalta-se que esta sequência é exclusiva de equipamentos de 3,0 T. A análise da imagem tridimensional permite considerar a superioridade da qualidade da imagem quando comparada com as demais sequências.

Uma análise conjunta dos resultados permite estabelecer que a melhor sequência para a aquisição de imagens para o processamento e obtenção de biomodelos tridimensionais da cartilagem da patela, considerando as sequências estabelecidas neste estudo, é a GRE-MERGE. Considerando ainda a possibilidade de obtenção destas imagens apenas em equipamentos de intensidade de campo de 3,0 T, fica evidente a influência da intensidade na aquisição das imagens para esta finalidade. **Figura 21 -** Planejamento das imagens de RM 3,0T realizada no CEDIRP na sequência GRE MERGE para produção de imagem pré-impressão de biomodelo 3D. Numerada como 3.



A etapa final das análises foi a determinação da acurácia dimensional dos biomodelos. As medidas referentes à maior distância no sentido craniocaudal e laterolateral e a espessura da faceta lateral da cartilagem da patela, estabelecidas nas imagens de RM (Figura 22) e no biomodelos impresso (Figura 23), são apresentadas separadamente abaixo, assim como de forma comparativa na tabela 8.



Figura 22: Imagens de RM 3,0 T, GRE-MERGE, com as respectivas medidas. Sentido crânio caudal (A), sentido laterolateral (B) e espessura da cartilagem da face lateral da cartilagem da patela (C).



Figura 23: Imagens das medidas realizadas do biomodelos impresso , no paquímetro digital .Sentido crânio caudal (A), sentido laterolateral (B) e espessura da cartilagem da face lateral da cartilagem da patela (C).

Tabela 8: Valores encontrados das medidas realizadas nas imagens de RM e no biomodelos impresso através do no paquímetro digital .Sentido crânio caudal (A), sentido laterolateral (B) e espessura da cartilagem da face lateral da cartilagem da patela (C).

Dispositivo	Distância Craniocauldal	Distância Laterolateral	Espessura
	(mm)	(mm)	(mm)
Software	29,3	40,0	5,7
Paquímetro	29,5	40,3	5,8

Os resultados evidenciam a acurácia do processo de obtenção de biomodelos impressos da cartilagem da patela uma vez que as medidas realizadas no modelo, nas dimensões estabelecidas nesta pesquisa, são muito similares às obtidas nas imagens obtidas pela RM.

7. DISCUSSÃO

A importância do diagnóstico preciso e precoce é fundamental no tratamento das lesões da cartilagem, e a OA se tornou a doença crônica mais prevalente recentemente (CHOI & GOLD, 2011). Os métodos de diagnóstico por imagem que podem avaliar a cartilagem para identificar alterações iniciais ou avançadas, de tal maneira que a decisão sobre o tratamento da área afetada possa ser confiável, incluem a radiografia convencional (para alterações secundárias), a RM, a artrotomografia e a artrorressonância.

A cartilagem articular é melhor demonstrada, de maneira não invasiva, por imagens de RM, considerada o "padrão ouro" para a realização do diagnóstico de imagem (RODRIGUES & CAMANHO, 2010; CHOI & GOLD, 2011; STRICKLAND & KIJOWKSI, 2011). Apesar do exame de RM ser o de escolha, faz-se necessário considerar a influência da tecnologia dos equipamentos em funcionamento, especialmente a época de produção e a intensidade do campo magnético, que permitem grande variabilidade nas imagens adquiridas. Além disso, há o constante desenvolvimento de novas tecnologias que se propõem a melhorar a sensibilidade dos estudos da cartilagem articular. Em contrapartida, mesmo diante de todo avanço tecnológico, fica evidente a limitação associada à técnica no que diz respeito a sensibilidade, acurácia e padronização na interpretação dos exames entre avaliadores, proporcionando maior erro no diagnóstico das lesões e, consequentemente, nas condutas adotadas durante o tratamento (GOO-DWIN, 2011).

As imagens convencionais dos métodos de diagnóstico por imagem demandam larga experiência para visibilizar as estruturas anatômicas do corpo humano, para o entendimento e interpretação entre os profissionais da saúde. Esse fato é verificado de maneira muito mais acentuada entre o público leigo, traduzido pelos pacientes e familiares quando são informados do diagnóstico, formas de tratamento e prognóstico. Com esse fato, pensou-se em encontrar um método que ao mesmo tempo auxiliasse no diagnóstico e tratamento das lesões da cartilagem articular.

A maneira atualmente recomendada para demonstrar as estruturas do corpo humano e suas doenças, de maneira mais elucidativa e precisa, é através da impressão 3D, já amplamente utilizada na confecção de biomodelos de órgãos sólidos, (WAKE *et al*, 2017; ZHONG & ZHAO, 2017; SUN & LIU, 2018) e principalmente nas estruturas ósseas (BELTRAMI, 2018; WU *et al.*, 2018), com elevado grau de acurácia. Até o presente momento, a busca por publicações científicas, considerando os mais diversos instrumentos para esta finalidade em abrangência mundial, evidencia a inexistência de relatos sobre a metodologia e/ou impressão de biomodelos tridimensionais de cartilagem articular.

Procurou-se, então, através dessa pesquisa, avaliar, identificar e determinar os parâmetros de realização do exame de RM com a finalidade de viabilizar a confecção de biomodelos 3D da cartilagem articular da patela, assim como a acurácia do referido biomodelo impresso quando comparado com às imagens bidimensionais geradas pela RM.

Para que seja realizado rotineiramente um exame de RM, o joelho do paciente fica em discreta flexão, sustentado e envolvido pela bobina de radiofrequência. Nessa posição há a justaposição das cartilagens da tróclea femoral e da patela. Esse aspecto poderia prejudicar o processamento das imagens na etapa de pré-impressão de biomodelo 3D, uma vez que o aspecto similar das cartilagens envolvidas exigiria uma abordagem corretiva manual para a separação das mesmas com consequente alteração do padrão anatômico e prejuízo à fidedignidade do modelo. Com a limitação citada acima, foi proposta a modificação, de forma inédita, na posição de rotina, descrevendo-se a posição alternativa com o joelho na posição de hiperextensão. Tal proposta mostrou-se eficaz, promovendo o deslocamento anterior e cranial da patela que resultou na separação das cartilagens da patela e tróclea femoral, permitindo o processamento das imagens no *software* com a menor influência manipulativa possível a fim de obter as imagens 3D para posterior impressão.

A hiperextensão do joelho, ideal para a execução do exame de RM com a finalidade de impressão de biomodelos, depende da possibilidade do paciente estudado permanecer na referida posição. Isso sofre a interferência de basicamente de dois fatores: características pessoais individuais constitutivas e as características do *gantry*.

As características pessoais individuais relacionadas ao grau de hiperextensão do joelho estão relacionadas com fatores tais como o sexo, a idade, nível de demanda funcional e comprometimento capsuloligamentar decorrente de trauma (FORNALSKI *et al.*, 2008; SCHENATTO *et al.*, 2009). A restrição no grau de hiperextensão poderia comprometer o número de pessoas habilitadas para o exame com a finalidade de confecção de biomodelos. Nesses casos, formas alternativas poderiam ser consideradas com o objetivo de separar as cartilagens da tróclea femoral e da patela e garantir a fidedignidade dos modelos. Tal separação poderia ser alcançada de maneira espontânea, como a existência de um derrame articular pós-traumático, ou artificial, por meio da infusão de contraste paramagnético durante a realização de estudo de artroressonância (FORNEY *et al.*, 2011). Em contrapartida, a eficiência destes procedimentos em proporcionar imagens de pré-impressão 3D ideais, sem que haja a necessidade da hiperextensão dos joelhos, precisa ser estabelecida

A característica da abertura do equipamento de RM, *gantry*, também é um fator limitante, pois a menor abertura, ou formato, podem não permitir a hiperextensão do joelho adequada,

impedindo a aquisição da imagem na condição ideal. Com isso, os equipamentos recomendados para a aquisição das imagens para obtenção dos biomodelos são os denominados *open bore ou wide bore*.

Há grande quantidade de sequências de aquisição no exame de RM que procuram demonstrar os detalhes anatômicos e realçar defeitos e lesões da cartilagem articular (STRICKLAND &KIJOWKSI, 2011). Essas sequências variam de nome e parâmetros de planejamento para a aquisição das imagens de acordo com o fabricante dos equipamentos, embora, na essência, possam ser comparadas.

Os inúmeros artigos pesquisados, abordando as recomendações para estudos da cartilagem articular, têm como consenso que as sequências ponderadas em DP, GRE e T2 fornecem informações mais adequadas sobre a referida estrutura (STRICKLAND & KIJOWKSI, 2011; FORNEY et al., 2011, GOODWIN, 2011). Recentes estudos incluíram a utilização de sequências volumétricas considerando as vantagens de otimização do tempo de aquisição e melhora da definição das imagens pela inexistência de espaçamento entre os cortes, que, por sua vez, compromete a identificação e real dimensionamento de lesões (STRICKLAND & KIJOWKSI, 2011).

Para imagens destinadas à pré-impressão de biomodelos 3D, procuram-se, além das melhores sequências destinadas à elucidação de uma estrutura em específico, aquelas que permitam o maior contraste com as estruturas adjacentes. No caso da cartilagem articular da patela, são considerados os contrastes entre a cartilagem e o líquido sinovial, membrana sinovial, osso subcondral, tendões e músculos.

Os resultados encontrados nesta pesquisa demonstraram que a sequência recomendada para a aquisição das imagens é a GRE-MERGE, considerando o benefício de apresentar uma essência volumétrica e, simultaneamente, proporcionar um elevado grau de contraste entre as estruturas circunvizinhas. A eleição dessa sequência como a apropriada para a realização dos biomodelos realça a influência do campo magnético no processo de parametrização do método, uma vez que ela se encontra disponível apenas em equipamentos de RM 3,0 T ou superiores. As tecnologias embarcadas em equipamentos novos de alto campo permitem ainda produzir imagens com cada vez melhor resolução espacial e menores espessuras de cortes, proporcionando condições mais favoráveis para um diagnóstico preciso das lesões (STRICKLAND & KIJOWKSI, 2011).

Os resultados encontrados nesta pesquisa, quando considerados conjuntamente, viabilizaram a constituição uma proposta de parametrização dos estudos de RM quando se almeja a constituição de biomodelos 3D de cartilagem articular da patela. A efetividade desta parametrização é reforçada pelos resultados referentes à análise de parâmetros dimensionais do biomodelo impresso, que apontaram elevada acurácia quando comparadas as medidas obtidas nas imagens de RM e no biomodelo.

Os parâmetros estabelecidos para a aquisição das imagens são acessíveis na rotina de diversos centros de diagnóstico por imagem, mesmo em cidades de pequeno e médio porte. Vale ressaltar que o software InVesalius encontra-se disponível gratuitamente no site do Centro de Tecnologia da Informação Renato Archer. Esses aspectos contribuem para tornar a técnica de impressão de biomodelos difundida e acessível à toda população a um custo relativamente reduzido.

Os principais resultados desse estudo foram a constituição de um protocolo parametrizado de aquisição e processamento das imagens de RM e a inédita confecção de um biomodelos acurado de cartilagem articular da patela, utilizando como referência um indivíduo saudável.

Entende-se que um modelo tridimensional possa contribuir, de forma significativa, com o diagnóstico e planejamento terapêutico das lesões da cartilagem patelar, podendo elevar os níveis de sucesso do tratamento de um problema cujos resultados clínicos são reconhecidamente limitados e incapacitantes.

Os resultados dessa pesquisa contribuem com esse campo novo de estudo e aplicação de biomodelos em medicina, que pode ser aprimorado no joelho, expandido para cartilagens de outras regiões do corpo humano assim como outros tecidos e órgãos. Novos estudos precisam ser conduzidos para o esclarecimento da influência de outros parâmetros no refinamento da metodologia aqui proposta.

8. CONCLUSÕES

- A construção de biomodelos da cartilagem da patela mostrou-se viável por meio da utilização dos processos adotados nesta pesquisa, que passam a constituir uma proposta real de parametrização para esta finalidade;
- O posicionamento do voluntário para a aquisição das imagens interfere de forma significativa no processamento e representa um fator determinante para a confecção dos biomodelos.
 A posição de rotina precisou ser alterada e o posicionamento em hiperextensão mostrou-se mais adequado para conseguir o isolamento da cartilagem patelar num adulto jovem;
- A fim de viabilizar o posicionamento ideal, faz-se necessária a aquisição das imagens em equipamentos de ampla abertura que permitam o correto posicionamento em hiperextensão do joelho;
- As sequências de aquisição das imagens de RM representam outro fator determinante na confecção dos biomodelos, considerando sua influência no processamento das imagens na etapa pré-impressão. A sequência volumétrica GRE-MERGE foi a ideal considerando a qua-lidade e resolução do biomodelos impressos;
- A intensidade do campo magnético também se mostrou determinante no processo de construção dos biomodelos, uma vez que possibilitou a realização da sequência específica, volumétrica GRE-MERGE, e mais apropriada para a obtenção dos biomodelos. Recomenda-se a utilização de equipamentos com maiores intensidades de campo magnético para a aquisição das imagens;
- Novas pesquisas precisam ser conduzidas para avaliar outras sequências volumétricas disponibilizadas por equipamentos de RM de alto campo magnético.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALFORD, J. W., COLE B. J. **Cartilage restoration, part 1: basic science, historical perspective, patient evaluation, and treatment options**. Am J Sports Med, v. 33, n.2, p.295–306, 2005. Disponível em < DOI: <u>10.1177/0363546504273510</u>>. Acesso em; 30 jul. 2018. BELL, D. J., et al. MRI. 2009. Disponível em: < https://radiopaedia.org/articles/mri-2>. Acesso em 30 jul. 2018.

BUCKWALTER, J. A. Articular cartilage. Instr Course Lect, v. 32, p. 349-370, 1983.

CARNEIRO, M. O.; BARBIERI, C. H. e BARBIERI NETO, J. O gel de plasma rico em plaquetas propicia a regeneração da cartilagem articular do joelho de ovelhas. Acta Ortopedia Brasileira v.21, n.2, p. 80 – 86, abr. 2013, ISSN 1413-7852. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S1413-78522013000200003. Acesso em: 2 jun. 2017.

CASSETTARI, M. R. Osteoartrose em joelhos como fator limitante para a qualidade de vida em idosos. Botucatu: Faculdade de Medicina – UNESP, 2008. Disponível em: < https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/98463/cassettari_mr_me_botfm.pdf?sequ ence=1>. Acesso em: 2 jun. 2017.

CAVALCANTI FILHO, M. M. C.; DANIEL DOCA; COHEN, M. e FERRETTI, M. Atualização no diagnóstico e tratamento das lesões condrais do joelho. Revista Brasileira de Ortopedia, v. 47, n. 1, 2012, ISSN 0102-3616. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-36162012000100001>. Acesso em: 2 jun. 2017.

CHOI, J. e GOLD, G. R. **MR Imaging of Articular Cartilage Physiology.** Magnetic resonance imaging clinics of North America, v. 19, n. 2, p. 249-82, 2011. Disponível em: https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.mric.2011.02.010>. Acesso em: 24 jan. 2019.

COHEN, Z. A.; MCCARTHY, D. M.; KWAK, S. D.; LEGRAND, P.; FOGARASI, F.; CIACCIO, e. J.; ATESHIAN, G. A. Knee cartilage topography, thickness, and contact areas from MRI: in-vitro calibration and in-vivo measurements, Osteoarthritis and Cartilage, p. v. 7. n. 1. 95 _ 109, 1999, ISSN 1063-4584, Disponível em: <a>http://dx.doi.org/10.1053/joca.1998.0165>. Acesso em: 2 jun. 2017.

CHIANG, H., JIANG, C. C. **Repair of articular cartilage defects: review and perspectives.** J Formos Med Assoc. v. 108, n.2, p. 87-101, 2009. Disponível em < DOI:10.1016/S0929-6646(09)60039-5>. Acesso em: 30 jul. 2018.

DIETRICH, O.; REISER, M. F. e SCHOENBERG, S. O. Artifacts in 3-T MRI: Physical background and reduction strategies. European Journal of Radiology, v. 65, n. 1, p. 29–35, jan. 2008. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.11.005. Acesso em: 2 jun. 2017.

ECKSTEIN, F.; ADAM, C.; SITTEK, H.; BECKER, C.; MILZ, S.; SCHULTE, E.; REISER, M. e PUTZ, R. Non-invasive determination of cartilage thickness throughout joint surfaces using magnetic resonance imaging. Journal of Biomechanics, v. 30, n. 3, 285 – 289, mar. 1997. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/S0021-9290(97)81146-3. Acesso em: 2 jun. 2017.

FORNALSKI, S. *et al.* **Biomechanical and Anatomical Assessment after Knee Hyperextension Injury**. The American Journal of Sports Medicine, v. 36, n. 1, p. 80-84, 2008. Disponível em: https://doi.org/10.1177/0363546507308189. Acesso em: 24 jan. 2019.

FORNEY, M. *et al.* Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America MR Imaging of the Articular Cartilage of the Knee and Ankle. Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America, v. 19, n. 2, p. 379-405, 2011. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.mric.2011.02.005>. Acesso em: 24 jan. 2019.

FURUKAWA T, EYRE DR, KOIDE S, GLIMCHER MJ. **Biochemical studies on repair cartilage resurfacing experimental defects in the rabbit knee.** J Bone Joint Surg Am, v. 62, n. 1, p. 79–89, 1980.

GRANT, G. T., LIACOURAS, P., KONDOR, S. **Maxillofacial imaging in the trauma patient.** Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am,v. 21, n.1, p. 25–36, 2013. Disponível em: < doi: 10.1016/j.cxom.2012.12.002>. Acesso em: 30 jul. 2018.

GROSS, B. C; ERKAL, J. L; LOCKWOOD, S. Y.; CHEN, C. e SPENCE, D. M. Evaluation of 3D Printing and Its Potential Impact on Biotechnology and the Chemical Sciences. Analitycal Chemistry, v. 86, p. 3240 – 3253, jan. 2014. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1021/ac403397r>. Acesso em: 2 jun. 2017.

HAUBNER, M.; ECKSTEIN, F.; SCHNIER, M.; LÖSCH, A.; SITTEK, H.; BECKER, C.; KOLEM, H.; REISER, M. e ENGLMEIER, K. A non-invasive technique for 3-dimensional assessment of articular cartilage thickness based on MRI part 2: Validation using CT arthrography. Magnetic Resonance Imaging, v. 15, n. 7, p. 805 – 813, 1997. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.1016/S0730-725X(97)00011-8>. Acesso em: 2 jun. 2017.

LEE, D., PARTINGTON, P. Articular cartilage. Orthopaedics and Trauma, v. 30, n. 3. p. 265-272, 2016.

HILLER, J., LIPSON, H. **STL 2.0: a proposal for a universal multi-material Additive Manufacturing File format.** Proceedings of the Solid Freeform Fabrication Symposium 2009. Austin, Texas, p. 266–278, 2009.

LIACOURAS, P., GARNES, J., ROMAN, N., PETRICH, A., GRANT, G.T. **Designing and manufacturing an auricular prosthesis using computed tomography, 3-dimensional photographic imaging, and additive manufacturing: a clinical report.** J Prosthet Dent,v. 105, n.2, p. 78–82, 2011. Disponível em: < doi: 10.1016/S0022-3913(11)60002-4>. Acesso em: 30 jul. 2018.

LIRA NETO, O. A.; FRANCIOZI, C. E. S.; GRANATA JÚNIOR, G. S. M.; QUEIROZ, A. A. B.; CARNEIRO FILHO, M. e NAVARRO, R. D. **Tratamento cirúrgico das lesões osteocondrais do joelho com mosaicoplastia.** Revista brasileira de ortopedia, v. 45, n. 2, p.166 – 173, 2010, ISSN 0102-3616. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0102-36162010000200011>. Acesso em: 2 jun. 2017.

KHEIR, E., SHAW, D. **Hyaline articular cartilage**. Orthopaedics and Trauma, v. 23, n. 6. p. 450-455, 2009.

KIJOWSKI, R., BLANKENBAKER, D. G., MUNOZ DEL RIO, A., BAER, G. S., GRAF, B. K. Evaluation of the articular cartilage of the knee joint: value of adding a T2 mapping sequence to a routine MR imaging protocol. Radiology, v. 267, n.2, p. 503–513, 2013. Disponível em < doi: 10.1148/radiol.12121413 >. Acesso em: 30 jul. 2018.

KOO, S.; GOLD, G.E. e ANDRIACCHI, T.P. Considerations in measuring cartilage thickness using MRI: factors influencing reproducibility and accuracy. Osteoarthritis and Cartilage Journal, v. 13, n. 9, p. 782 – 9, set. 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.joca.2005.04.013>. Acesso em: 2 jun. 2017.

KORNAAT, P.R.; REEDER, S.B.; KOO, S.; BRITTAIN, J.H.; YU, H; ANDRIACCHI, T.P. e GOLD, G.E. **MR imaging of articular cartilage at 1.5 T and 3.0 T: Comparison of SPGR and SSFP sequences.** Osteoarthritis and Cartilage, v. 13, n. 4, p. 338 – 344, abr. 2005. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.joca.2004.12.008>. Acesso em: 2 jun. 2017.

KORNAAT, P. R.; BLOEM, J. L.; CEULEMANS, R. Y. T.; RIYAZI, N.; ROSENDAAL, F. R.; NELISSEN, R. G.; CARTER, W. O.; GRAVERAND, M. H. e KLOPPENBURG; M. **Osteoarthritis of the Knee: Association between Clinical Features and MR Imaging Findings.** RSNA Radiology, v. 239, n. 3, jun. 2006. Disponível em: https://doi.org/10.1148/radiol.2393050253>. Acesso em: 2 jun. 2017.

LÖSCH, A.; ECKSTEIN, F.; HAUBNER, M. e ENGLMEIER, K. A non-invasive technique for 3-dimensional assessment of articular cartilage thickness based on MRI part 1: Development of a computational method. Magnetic Resonance Imaging, v. 15, n. 7, p. 795 – 804, 1997. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.1016/S0730-725X(97)00012-X>. Acesso em: 2 jun. 2017.

LIGON, S. C., LISKA, R., STAMPFL, J., GURR, M., MÜLHAUPT, R. **Polymers for 3D Printing and Customized Additive Manufacturing.** Chem Rev, v. 9, n.117(15), p.10212-10290, 2017. Disponível em: < doi: 10.1021/acs.chemrev.7b00074>. Acesso em: 30 jul. 2018.

LINK, T.M.; SELL, C.A.; MASI, J.N.; PHAN, C.; NEWITT, D.; LU, Y.; STEINBACH, L. e MAJUMDAR, S. 3.0 vs 1.5 T **MRI in the detection of focal cartilage pathology – ROC analysis in an experimental model.** Osteoarthritis and Cartilage, v.14, n.1, p. 63 – 70, jan, 2006. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2005.08.002>. Acesso em: 2 jun. 2017.

LOHMANDER, L. S., DAHLBERG, L., RYD, L., HEINEGARD, D. Increased levels of proteoglycan fragments in knee joint fluid after injury. Arthritis Rheum, n. 32, v. 11, p. 1434– 1442, 1989.

MAERZ, T.; NEWTON, M. D.; MATTHEW, H. W. T.; BAKER, K.C. Surface roughness and thickness analysis of contrast-enhanced articular cartilage using mesh parameterization. Osteoarthritis and Cartilage Journal, v. 24, n. 2, p. 290 – 298, fev. 2016. Disponível em: < http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2015.09.006>. Acesso em: 2 jun. 2017.

MANKIN, H. J. The response of articular cartilage to mechanical injury. J Bone Joint Surg Am, v. 64, n.3, p. 460–466, 1982.

MAHESH, M. Search for isotropic resolution in CT from conventional through multiplerow detector. RadioGraphics, v. 22, n. 4, p. 949–962, 2002. Disponível em: < DOI: 10.1148/radiographics.22.4.g02jl14949>. Acesso em: 30 jul. 2018.

MAURER, J.; GROTEJOHANN, B.; JENKNER, C.; SCHNEIDER, C.; FLURY, T.; TASSONI, A.; ANGELE, P.; FRITZ, J.; ALBRECHT, D. e NIEMEYER, P.A Registry for Evaluation of Efficiency and Safety of Surgical Treatment of Cartilage Defects: The German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU). Journal of Medical Internet Research (JMIR), v. 5, n. 2, 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.2196/reprot.5895>. Acesso em: 2 jun. 2017.

MARLOVITS, S.; SINGER, P.; ZELLER, P.; MANDL, I.; HALLER, J. e TRATTNIG, S. Magnetic resonance observation of cartilage repair tissue (MOCART) for the evaluation of autologous chondrocyte transplantation: Determination of interobserver variability and correlation to clinical outcome after 2 years. European Journal of Radiology, v. 57, n. 1, p. 16 – 23, jan. 2006. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2005.08.007>. Acesso em: 2 jun. 2017.

MARTELLI, N.; SERRANO, C.; BRINK, H.; PINEAU, J.; PROGNON, P.; BORGET, I. e BATTI, S. Advantages and disadvantages of 3-dimensional printing in surgery: A systematic review. Surgery, v. 159, n. 6, p. 1485 – 1500, jun. 2016. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.surg.2015.12.017>. Acesso em: 2 jun. 2017.

MICHALSKI, M. H., ROSS, J. S. The shape of things to come: 3D printing in medicine. JAMA 2014; v. 312, n. 21, p. 2213–2214. Disponível em < doi: 10.1001/jama.2014.9542> . Acesso em 30 jul. 2018.

MENASHE, L., HIRKO, K., LOSINA, E., et al. **The diagnostic performance of MRI in osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis**. Osteoarthritis Cartilage, v. 20, n.1, p. 13–21, 2012. Disponível em < doi: 10.1016/j.joca.2011.10.003.> Acesso em 30 jul. 2018.

MITSOURAS, D., LIACOURAS, P., IMANZADEH, A., et al. Medical 3D printing for the radiologist. Radiographics, v. 35, n.7, p.1965–1988, 2015. Disponível em <doi: 10.1148/rg.2015140320>. Acesso em 30 jul. 2018.

MURPHY, S. V; ATALA, A. **3D bioprinting of tissues and organs**. Nature Biotechnology, n. 32, p. 773–785, ago. 2014. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1038/nbt.2958>. Acesso em: 2 jun. 2017.

OLIVEIRA; S. M. P. O. Novas Modalidades na Imagiologia por Ressonância Magnética na Avaliação de Lesões Cartilagíneas do Joelho. Portugal: Universidade do Porto. 2013. Disponível em: < http://hdl.handle.net/10216/69434>. Acesso em: 2 jun. 2017.

QUATMAN, C. E; HETTRICH, C. M.; SCHMITT, L. C. e SPINDLER, K. P. **The Clinical Utility and Diagnostic Performance of Magnetic Resonance Imaging for Identification of Early and Advanced Knee Osteoarthritis.** The American Journal of Sports Medicine, v. 39, n. 7, p. 1557 – 1568, jul. 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/0363546511407612>. Acesso em: 2 jun. 2017. RODRIGUES, M. B. e CAMANHO, G. L. **Avaliação da cartilagem do joelho pela ressonância magnética.** Revista Brasileira de Ortopedia, v. 45, n. 4, p. 340 – 346, São Paulo, 2010, ISSN 0102-3616. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0102-36162010000400002>. Acesso em: 2 jun. 2017.

SCHENATTO, P. *et al.* **Relação entre aptidão muscular e amplitude articular, por faixa etária, na marcha do idoso**. Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia, v. 12, n. 3, 2009. Disponível em: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=403838782006>. Acesso em: 2 jan. 2019.

STOCKWELL RA. The cell density of human articular and costal cartilage. J Anat, v. 101(Pt 4), p. 753–763, 1967.

STRICKLAND, C. D., KIJOWSKI, R. Morphologic imaging of articular cartilage. Magn Reson Imaging Clin N Am, v. 19, n. 2, p. 229-248. Disponível em
<DOI:10.1016/j.mric.2011.02.009>. Acesso em: 30 jul. 2018.

SUN, Z., LIU, D. A systematic review of clinical value of three-dimensional printing in renal disease. Journal Quantitative Imaging in Medicine and Surgery, v.8, n.3, 2018. Disponível em: https://dx.doi.org/10.21037%2Fqims.2018.03.09>. Acesso em: 19 jan. 2019.

VIJAYAVENKATARAMAN, S., YAN, W. C., LU, W. F., WANG, C. H., FUH, J. Y. H. **3D bioprinting of tissues and organs for regenerative medicine.** Adv Drug Deliv Rev. v. 7, 2018. Disponível em <doi: 10.1016/j.addr.2018.07.004>. Acesso em: 30 jul. 2018.

WAKE, N.; RUDE, T.; Kang, S. K; *et al.* **3D printed renal cancer models derived from MRI data: application in pre-surgical planning.** Abdominal Radiology, v 42, n. 5, p. 1501–1509, 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00261-016-1022-2>. Acesso em: 19 JAN. 2019.

WANG, D. D., GHEEWALA, N., SHAH, R., LEVIN, D., MYERS, E., ROLLET M., O'NEILL, W.W. **Three-Dimensional Printing for Planning of Structural Heart Interventions.** Interv Cardiol Clin, v.7, n. 3, p. 415-423, 2018. Disponível em <doi: 10.1016/j.iccl.2018.04.004>. Acesso em 30 jul. 2018.

WERLANG, H. Z., BERGOLI, O. M., MADALOSSO, B. H. Manual do Residente de Radiologia. p. 35-55. 2. Ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

WERNER, H., DOS SANTOS, J. R., FONTES, R., et al. Additive manufacturing models of fetuses built from three-dimensional ultrasound, magnetic resonance imaging and computed tomography scan data. Ultrasound Obstet Gynecol, v. 36, n.3, p.355–361, 2010. Disponível em < doi: 10.1002/uog.7619>. Acesso em 30 jul. 2018.

WILLINEK, W. A. e SCHILD, H. H. **Clinical advantages of 3.0 T MRI over 1.5 T.** European Journal of Radiology, v. 65, n. 1, p. 2 – 14, jan. 2008. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2007.11.006>. Acesso em: 2 jun. 2017.

WU, A. *et al.* The addition of 3D printed models to enhance the teaching and learning of bone spatial anatomy and fractures for undergraduate students: a randomized controlled

study. Translational Medicine, v.6, n.20, 2018. Disponível em: http://atm.amegroups.com/article/view/21757. Acesso em: 19 jan. 2019.

ZHONG, X.; ZHAO, X. **3D printing for clinical application in otorhinolaryngology.** European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, v. 274, n. 12, p. 4079–4089, dez. 2017. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s00405-017-4743-0. Acesso em: 19 jan. 2019.