AUTARQUIA ASSOCIADA À UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

**DESENVOLVIMENTO DE UM OBJETO SIMULADOR "CANIS MORPHIC" UTILIZANDO
IMPRESSORA 3D PARA APLICAÇÃO EM DOSIMETRIA NA ÁREA DE RADIOTERAPIA
VETERINÁRIA**

GLAUCO ROGÉRIO VENEZIANI

Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de
Doutor em Ciências na Área
de Tecnologia Nuclear - Aplicações

Orientadora:
Profa. Dra. Letícia L. Campos Rodrigues

São Paulo
2017

INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES
Autarquia associada à Universidade de São Paulo

***DESENVOLVIMENTO DE UM OBJETO SIMULADOR "CANIS MORPHIC" UTILIZANDO
IMPRESSORA 3D PARA APLICAÇÃO EM DOSIMETRIA NA ÁREA DE RADIOTERAPIA
VETERINÁRIA***

GLAUCO ROGÉRIO VENEZIANI

Tese apresentada como parte dos
requisitos para obtenção do Grau de
Doutor em Ciências na Área
de Tecnologia Nuclear - Aplicações

Orientadora:
Profa. Dra. Letícia Lucente Campos
Rodrigues

Versão Corrigida
Versão Original disponível no IPEN

São Paulo
2017

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Dra. Letícia L. C. Rodrigues, pelo incentivo, dedicação, paciência, confiança, estímulo e amizade. Serei sempre grato por seus valiosos ensinamentos e pela oportunidade de crescimento proporcionada durante a minha orientação. Muito obrigado!!!

À Dra. Linda Caldas, pela amizade, disponibilidade e apoio durante a realização deste trabalho.

Ao IPEN, na pessoa do Sr. Superintendente Dr. Wilson Aparecido Parejo Calvo pela oportunidade de executar este trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de doutorado, que permitiu a dedicação exclusiva ao trabalho de pesquisa.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pelo suporte financeiro.

Ao Centro Universitário Monte Serrat (UNIMONTE) que forneceu toda estrutura e apoio na área de medicina veterinária. Agradeço o apoio das docentes Dra. Karina Martinez Gagliardo e Msc. Tatiana Paula Alvarenga de Carvalho, ao técnico Felipe Montanari por ajudar sempre no laboratório de anatomia veterinária.

Aos meus pais, José Omir Veneziani Junior e Neusa de Fatima Rosa Veneziani, meus irmãos Vinicius Veneziani, Géssia R. Veneziani e Monize R. Veneziani pelo amor e apoio incondicionais e por não medirem esforços para que eu concluísse mais essa etapa.

À Luciana Cardoso Matsushima, por tudo que você fez e faz por mim, por ser peça fundamental em todos os momentos da minha vida! Obrigado por tudo!

Ao físico Dr. Roberto Sakuraba, pelo imenso auxílio, confiança, amizade e orientação e pelas irradiações dos simuladores.

Ao Hospital Israelita Albert Einstein por permitir a irradiação dos dosímetros.

A todos os amigos da CMR-IPEN que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

DESENVOLVIMENTO DE UM OBJETO SIMULADOR “CANIS MORPHIC” UTILIZANDO IMPRESSORA 3D PARA APLICAÇÃO EM DOSIMETRIA NA ÁREA DE RADIOTERAPIA VETERINÁRIA

RESUMO

O aumento na longevidade humana fez surgir uma série de doenças com a idade; em contrapartida o avanço da medicina possibilitou o diagnóstico precoce e o tratamento de várias doenças antes incuráveis. Esse cenário atual estende-se também aos animais domésticos (cães e gatos - PETs) que dobraram sua expectativa de vida nas últimas décadas, fato que os humanos demoraram séculos para alcançar. Do mesmo modo que os humanos, esse aumento na longevidade dos animais veio acompanhado de doenças relacionadas com a idade, entre elas o câncer.

Uma das terapias utilizadas atualmente no tratamento do câncer é a radioterapia, técnica que utiliza a radiação ionizante para destruir as células tumorais (volume-alvo) com mínimo prejuízo aos tecidos circunvizinhos sadios (órgãos de risco). Essa técnica exige a realização periódica de testes de controle de qualidade, incluindo a dosimetria com a utilização de objetos simuladores equivalentes ao tecido, de modo a verificar a dose de radiação recebida pelo paciente em tratamento e compará-la posteriormente com a dose de radiação calculada pelo sistema de planejamento.

A rápida expansão do mercado de impressoras 3D abriu caminho para uma revolução na área da saúde. Atualmente os objetos simuladores por impressão 3D estão sendo usados em planejamentos de Radioterapia para a localização espacial e mapeamento das curvas de isodose, realizando, assim, um planejamento mais personalizado para cada campo de radiação, além da confecção de implantes dentais, customização de próteses e confecção de bólus.

Diante do exposto esse trabalho projetou e desenvolveu um objeto simulador chamado de “*Canis Morphic*” utilizando uma impressora 3D e materiais tecido-

equivalentes para a realização dos testes de controle de qualidade e otimização das doses na área de Radioterapia em animais (cães). Os resultados obtidos demonstraram-se promissores na área de criação de simuladores por impressão 3D, com materiais de baixo custo, para aplicação no controle de qualidade em Radioterapia veterinária.

DEVELOPMENT OF A PHANTOM “*CANIS MORPHIC*” USING 3D PRINTER FOR USE IN DOSIMETRY IN VETERINARY RADIATION THERAPY

ABSTRACT

The increase in human longevity caused a number of diseases with age; in contrast the advancement of medicine made possible the early diagnosis and treatment of several previously incurable diseases. This scenario is also important for domestic animals (dogs and cats - PETs) that have doubled their life expectancy in recent decades, a fact that humans took centuries to reach. Like humans, this increase in animal longevity was accompanied by age-related diseases, including cancer.

One of the therapies currently used in the treatment of cancer is radiation therapy, a technique that uses ionizing radiation to destroy tumor cells (target volume) with minimal impairment to healthy surrounding tissues (organs at risk). This technique requires periodic quality control testing, including dosimetry with the use of tissue-equivalent phantoms, in order to verify the dose of radiation received by the patient being treated and to compare it subsequently with the calculated radiation dose by the treatment planning system.

The rapid expansion of the 3D printer opened the way for a health revolution. Currently the 3D impression of phantoms are being used in Radiation therapy's planning for the spatial location and mapping of the isodose curves, thus realizing a more personalized planning for each radiation field, besides the preparation of dental implants, customization of prostheses and build of bolus.

This work aimed has designed and developed a simulator object called "*Canis Morphic*" using a 3D printer and tissue-equivalent materials to perform quality control and dose optimization tests in the area of Radiation therapy in animals (dogs). The results obtained demonstrated be promising in the area of development of phantoms

by 3D printing, with materials of low cost, for application in quality control in Veterinary Radiation therapy.

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	16
2. OBJETIVO.....	
2.1. Objetivo geral.....	18
2.2. Objetivos específicos	18
3. FUNDAMENTOS TEÓRICOS	19
3.1. Escaneamento por luz estruturada.....	19
3.2. A Impressora 3D.....	20
3.2.1. História da impressora 3D	20
3.2.2. Modelos de impressoras 3D	22
3.2.3. Impressora 3D e sua utilização na área da saúde e radioterapia	25
3.3. O mercado de animais domésticos.....	28
3.4. A evolução da radioterapia em animais	29
3.5. Simuladores antropomórficos e materiais tecido-equivalente	35
3.6. Controle de qualidade em radioterapia utilizando simuladores	39
4. MATERIAIS E MÉTODOS	41
4.1. Escaneamento 3D por “Scanner” de luz estruturada	41
4.1.1. Materiais.....	41
4.1.2. Método	41
4.1.2.1. O preparo do equipamento	41
4.1.2.2. O processo de digitalização	44
4.1.2.3. Obtenção e manipulação da imagem digitalizada.....	46
4.1.2.4. O processo de reconstrução da estrutura em 3D.....	47
4.2. Caracterização do material impresso	50

4.2.1.	Materiais e equipamentos.....	50
4.2.2.	Método	50
4.3.	Preparo das imagens 3D e impressões 3D das partes reconstruídas.....	53
4.3.1.	Materiais.....	53
4.3.2.	Método	53
4.3.2.1.	Preparo das imagens 3D	53
4.3.2.2.	A impressão das estruturas anatômicas.....	55
4.4.	Escolha do material tecido-equivalente	57
4.4.1.	Material	57
4.4.2.	Método	57
4.5.	A construção do simulador “canis morpic”	61
4.5.1.	Materiais.....	61
4.5.2.	Método	61
4.6.	Planejamento e dosimetria no simulador	65
4.6.1.	Materiais e Equipamentos.....	65
4.6.2.	Método	65
5.	RESULTADOS E DISCUSSÕES	70
5.1.	Escaneamento 3D por “Scanner” de luz estruturada	70
5.2.	Caracterização do material impresso	76
5.3.	Preparo das imagens 3D e impressões 3D das partes digitalizadas	78
5.4.	Escolha do material tecido-equivalente	84
5.5.	A construção do simulador “Canis morpic”	86
5.6.	Planejamento e dosimetria no simulador	88
6.	CONCLUSÕES	91
	Referências bibliográficas	93

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Composição dos materiais ABS e PLA comparados com materiais conhecidos.....	38
Tabela 2 – Principais características das qualidades dos feixes de raios X para o sistema Pantak/Seifert.....	52
Tabela 3 – Lista dos materiais testados para verificar sua viabilidade como material tecido-equivalente.....	58
Tabela 4 - Lista dos materiais testados para verificar sua viabilidade como material tecido-equivalente.....	60
Tabela 5 – Coeficiente de atenuação dos materiais ABS, PLA e PMMA irradiados em diferentes qualidades de feixe de raios X de radiodiagnóstico.	78
Tabela 6 – Resultados dos valores de HU obtidos pela CT dos materiais testados como tecido-equivalente.....	85
Tabela 7 – Doses avaliadas do simulador “canis morphic” utilizando TLDs de fluoreto de lítio (TLD-100). A resposta TL foi avaliada na leitora termoluminescente Harshaw 4500.	90

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Exemplo de um modelo de padrão luminoso utilizado no escaneamento 3D por luz estruturada [DAVID-3D, 2015].	19
Figura 2 – Esquema de um objeto sendo digitalizado por um “scanner” pelo método de luz estruturada.	20
Figura 3 – Exemplo de impressora 3D construída com peças impressas em 3D.	21
Figura 4 – Modelos de impressoras que utilizam da tecnologia FDM para construir objetos em 3D.	22
Figura 5 – Tecnologia envolvida em uma impressora 3D do tipo “Polyjet”	23
Figura 6 – Demonstração da tecnologia envolvendo impressão por método de SLS....	23
Figura 7 – Impressoras 3D com funcionamento tipo seringa.	24
Figura 8 – (a) “Bioprinting” (bio impressora) utilizada para imprimir tecido biológico. (b) tecido do fígado multicelular demonstrando a formação de junções intercelulares e (c) redes de célula endotelial.	25
Figura 9 – Modelos anatômicos reconstruídos e impressos em impressora 3D, para planejamento em cirurgia (a) fêmur, (b) crânio e (c) tórax.	26
Figura 10 – (A) Imagem de CT em um corte demonstrando a fratura óssea, (B) Imagem reconstruída em 3D a partir das imagens de CT e (C) protótipo impresso em ABS.	26
Figura 11 – Ilustração do procedimento realizado para a criação do bólus, utilizando um simulador antropomórfico RANDO e impressão 3D.	27
Figura 12 – (a) Imagem de um corte coronal obtida por MRI, (b) imagem reconstruída 3D, (c) imagem do “mesh” da cabeça, (d) impressão 3D do modelo da cabeça e (e) impressão “negativa” da cabeça.	28
Figura 13 – Imagens tomográficas de carcinoma no tórax de um cão e a distribuição de dose para tratamentos com feixe de elétrons.	31
Figura 14 - Posicionamento do animal para tratamento de tumor de cabeça utilizando a máscara termoplástica.	32
Figura 15 – Phantom (simulador antropomórfico feminino) RANDO Alderson Feminino.	37

Figura 16 – A relação entre energia (MeV) e o coeficiente de atenuação mássico de diversos materiais [DULLIUS, 2014].	38
Figura 17 – Elementos que compõem o equipamento “Scanner DAVID SLS2”.	42
Figura 18 – Equipamento “scanner DAVID 3D SLS2” devidamente montado e conectado a um computador com capacidade de processar as imagens escaneadas.	42
Figura 19 - Escolha correta da calibração do scanner utilizando o painel de calibração e um objeto a ser digitalizado.	43
Figura 20 - Procedimento de calibração inicial do “Scanner DAVID SLS2”, realizado sempre antes de qualquer digitalização 3D. (a) Finalização do procedimento de calibração no painel de calibração após a emissão de uma sequência luminosa; (b) padrão luminoso utilizado para a digitalização do objeto após a calibração.	44
Figura 21 – Arranjo montado com o Scanner DAVID SLS2 para a realização de uma tomada da digitalização do crânio do animal.	45
Figura 22 – Digitalização de membros torácicos em ambiente escuro com o intuito de diminuir o aparecimento de artefatos na reconstrução 3D.	45
Figura 23 – (A) Fase de escaneamento da estrutura anatômica (crânio do cão). (B) Imagem formada pelo software DAVID 3D no monitor do computador. Nota-se a formação de artefatos que não pertencem à estrutura real.	46
Figura 24 – Imagem do crânio do cão após a retirada dos artefatos.	47
Figura 25 – Sequência de imagens digitalizadas e tratadas do crânio do cão.	47
Figura 26 – Conjunto de imagens do crânio do animal escaneado em posições e ângulos diferentes, cada uma com sua cor específica (Processo de fusão das imagens uma a uma, sempre levando em consideração os pontos coincidentes de cada digitalização, sempre de $A \leftarrow B$, $B \leftarrow C$, assim por diante).	48
Figura 27 – Sobreposição das imagens para a formação de uma estrutura 3D com ajuste “global fine”.	49
Figura 28 – Imagem única do crânio do cão após a fusão de todas as imagens escaneadas.	49
Figura 29 – Cubos impressos em qualidades de preenchimento distintas em ABS e PLA (imperceptível a olho nu).	50
Figura 30 – Placas de PLA, ABS (impressas) e placas PMMA com espessuras variadas.	51

Figura 31 – Aparato montado para fixar as placas de ABS e PLA para o experimento de determinação do coeficiente de atenuação linear.	53
Figura 32 – Software NetFabb mostrando o redimensionamento das estruturas anatômicas (membro torácico esquerdo) do cão proporcional para transformar um cão de 19 kg em 12 kg.....	54
Figura 33 – Software NetFabb utilizado para a realização dos cortes necessários para que a estrutura fosse impressa numa área de 13x13x13 cm.....	55
Figura 34 – (A) Estrutura da cabeça do cão reconstruída em 3D pronta para impressão. (B) Estrutura da cabeça do cão impressa com base e suportes necessários para a impressão ser realizada. (C) A mesma estrutura depois de retirada todo o suporte de sustentação.....	56
Figura 35 – Materiais submetidos à CT para verificar a homogeneidade e o número Hounsfield (HU) de cada composto testado.	59
Figura 36 – Posicionamento dos materiais testados preparados para a realização da tomografia para verificar a homogeneidade e o número Hounsfield (HU) de cada composto.	60
Figura 37 – (A) Membro pélvico esquerdo: estrutura muscular e (B) Estrutura óssea que foi introduzida no interior da estrutura muscular.	61
Figura 38 – Procedimentos adotados para a criação da estrutura óssea do simulador “canis morphic”.	62
Figura 39 – Cabeça do simulador “canis morphic” com estruturas ósseas e musculares. É possível visualizar a estrutura óssea dentro da estrutura muscular externa.	64
Figura 40 – Simulador de cabeça “canis morphic” utilizado para o planejamento de radioterapia.	65
Figura 41 – Procedimentos adotados para a realização do planejamento do simulador de cabeça “canis morphic”: (1) A cabeça do simulador foi posicionada em um suporte de cabeça; (2) Preparação da máscara termoplástica; (3) Cabeça do simulador “canis morphic” envolta pela máscara termoplástica para imobilização durante a irradiação e (4) marcação do isocentro do simulador “canis morphic”.	67
Figura 42 – Simulador “canis morphic” posicionado no acelerador “True Beam” para a realização do tratamento radioterápico.	68

Figura 43 – Simulador “canis morphic” sendo desmontado para a retirada dos dosímetros que foram acondicionados no seu interior para a realização do controle de qualidade do planejamento. (A) o simulador ainda com a máscara termoplástica, (B) retirada do crânio (estrutura óssea) de dentro do tecido mole; (C) o cérebro (alvo principal da irradiação) sendo removido da calota craniana do simulador.....	69
Figura 44 – Reconstrução 3D realizada a partir da cabeça real do cão e digitalizada utilizando o Scanner DAVID 3D SLS2.	70
Figura 45 – Reconstrução do tronco (pescoço até cauda) do cão obtido pelas imagens adquiridas por escaneamento 3D.	70
Figura 46 – Reconstrução dos membros torácicos (esquerdo e direito) do animal por meio das imagens obtidas pelo escaneamento 3D.....	71
Figura 47 - Reconstrução dos membros pélvicos (esquerdo e direito) do animal por meio das imagens obtidas pelo escaneamento 3D.....	71
Figura 48 – Cão completo montado a partir da junção de todas as partes reconstruídas virtualmente pelo software DAVID 3D.....	72
Figura 49 – Reconstrução do crânio em 3D obtida a partir da estrutura anatômica real por escaneamento 3D.	72
Figura 50 – Reconstrução da coluna cervical em 3D realizada a partir do escaneamento.	73
Figura 51 – Reconstrução em 3D da caixa torácica e coluna torácica do animal.	73
Figura 52 – Reconstrução 3D da coluna lombar e região pélvica do cão.....	73
Figura 53 – Reconstrução 3D dos ossos dos membros torácicos (esquerdo e direito) do animal por meio das imagens obtidas pelo escaneamento 3D.	74
Figura 54 - Reconstrução dos ossos dos membros pélvicos (esquerdo e direito) do animal por meio das imagens obtidas pelo escaneamento 3D.	74
Figura 55 – Demonstração do esqueleto completo reconstruído em 3D.....	74
Figura 56 – Imagens da reconstrução 3D do cérebro do cão utilizado no estudo.....	75
Figura 57 – Imagens do coração reconstruído a partir do escaneamento do coração real do animal.	75
Figura 58 – Imagens da reconstrução do sistema respiratório (traqueia e pulmão).....	75
Figura 59 – Imagem da tomografia realizada nos materiais termoplásticos ABS e PLA para verificar a homogeneidade de diferentes qualidades de impressão.....	76

Figura 60 – Curvas de atenuação para qualidades de: (a) 50 kV e (b) 70 kV em feixes de radiodiagnóstico.	77
Figura 61 – Curvas de atenuação para qualidades de: (a) 100 kV e (b) 150 kV em feixes de radiodiagnóstico.	77
Figura 62 – Comparação entre a: (a) estrutura óssea do membro torácico direto do animal real em relação ao digitalizado, (b) a mesma estrutura reconstruída e impressa em 3D por material termoplástico.	79
Figura 63 – Estrutura da coluna cervical produzida pela impressora 3D.	79
Figura 64 – Estrutura craniana impressa em 3D apresentada em dois ângulos distintos: (a) vista lateral e (b) vista frontal (rostral-caudal).	80
Figura 65 – Estrutura óssea da coluna lombar impressa em 3D em três ângulos diferentes.	80
Figura 66 – Estruturas ósseas dos membros torácicos impressos em 3D.	81
Figura 67 – Estruturas ósseas dos membros pélvicos impressos em 3D.	81
Figura 68 – Impressões 3D das partes musculares superficiais (pele e músculos externos) dos membros torácicos.	81
Figura 69 – Impressões 3D das partes musculares superficiais (pele e músculos externos) dos membros pélvicos.	82
Figura 70 – As 4 partes (rostral, caudal e orelhas) impressas em 3D que compõe a cabeça do cão.	82
Figura 71 – Impressão 3D do cérebro do cão.	83
Figura 72 – Impressões 3D dos seguintes órgãos: pulmão e coração. Apesar de juntos o coração foi impresso separadamente da estrutura pulmonar e depois foi inserido na cavidade.	83
Figura 73– Tomografia computadorizada: (a) dos materiais do primeiro teste; (b) dos materiais do segundo teste.	84
Figura 74 – (a) Corte axial do simulador de membro pélvico esquerdo; (b) corte coronal do membro; (c) Corte sagital do simulador; (d) Reconstrução do simulador a partir de imagens de tomografia computadorizada; (e) Visão reconstruída em 3D.	87
Figura 75 – Tomografia da cabeça do simulador “canis morphy” em: (A) corte axial, (B) corte coronal, (C) corte sagital e (D) reconstruído em animação 3D.	87

Figura 76 – Imagens do sistema de planejamento ECLIPSE mostrando as curvas de isodose nos três cortes (axial, coronal e sagital) e a técnica de irradiação utilizada (VMAT).....	89
--	----

1. INTRODUÇÃO

Os avanços na Medicina Veterinária verificados na última década permitiram que os animais domésticos tivessem uma longevidade inédita na história. Repete-se, com eles, o mesmo fenômeno que ocorreu com os humanos, também beneficiados pela Medicina. Os cães podem chegar aos 18 anos e os gatos aos 20. Isso é o dobro da média dos anos 80. O lado negativo desse aumento na longevidade é o surgimento de doenças próprias da idade avançada, como insuficiência renal, problemas cardíacos e câncer [VEJA, 2012].

No ano de 2015 o gasto mundial com animais domésticos foi de aproximadamente 60 bilhões de dólares segundo a APPA (*"American Pet Product Association"*) [APPA, 2016]. No ano de 2012 os gastos com animais de estimação (mercado PET) movimentaram 4 bilhões de reais somente na cidade de São Paulo [VEJA-SP, 2012]. Nesse mercado incluem-se gastos com alimentação, exames e tratamento. Atualmente os animais de estimação são considerados verdadeiros membros da família. Nos Estados Unidos estima-se que existam 172 milhões de animais domésticos, dos quais 35% são considerados pacientes geriátricos. Esse fato abriu uma nova frente na Medicina Veterinária americana: os cuidados paliativos ou curativos [VEJA, 2012] e é nesse aspecto que o tratamento radioterápico se encaixa [FERNANDES et al., 2010].

Atualmente as impressões 3D estão sendo usadas para planejamentos em radioterapia para determinar e verificar a posição do feixe de tratamento, realizando assim um planejamento mais personalizado para cada campo de irradiação [HESPEL et al., 2014]. As impressoras 3D têm surgido como grande opção para melhorar o tratamento por meio da construção de bólus personalizados ou para construção de partes anatômicas completas para estabelecer e validar o melhor posicionamento e tratamento [SHIN-WOOK KIM et al., 2014; LAYCOCK et al., 2015].

Alguns simuladores de cérebro humano e pulmão já foram criados por meio de estudos de imagens de tomografia computadorizada (CT), tomografia por emissão de pósitron (PET) e ultrassom. Na medicina veterinária a impressora 3D tem sido explorada na criação de membros e modelos de pélvis para cães; esses modelos são utilizados para treinamento da equipe cirúrgica ou tomadas de decisão caso a caso, reduzindo o custo e tempo de cirurgia [HESPEL et al., 2014].

Tumores como sarcoma, tumores de nasofaringe, carcinoma de pele e osteosarcoma são alguns dos tumores que acometem os cães e podem ser tratados por radioterapia. A radioterapia é uma alternativa para tumores do sistema nervoso central (SNC), porém não existem bases científicas sobre informações relativas à radiosensibilidade do SNC de animais [MEUTEN, 2002; MORETTO, 2013].

O controle de qualidade em tratamento radioterápico é extremamente importante para testar a conformidade entre os equipamentos, planejamento e a dose de prescrição. Esses procedimentos seguem normas internacionais que devem ser adotadas para assegurar a vida do paciente. Um dos modos de execução do controle de qualidade consiste em utilizar objetos simuladores para a realização da dosimetria, ou seja, verificar se o sistema de planejamento e o equipamento estão realmente entregando a dose de radiação no local e na quantidade certa [IAEA, 2005; MATSUSHIMA, 2010].

A originalidade deste trabalho é o desenvolvimento de um objeto simulador com formato de Cão denominado “*canis morphic*” por meio de impressão 3D e materiais tecido-equivalente acessíveis no mercado nacional e de baixo custo para ser utilizado no controle de qualidade em radioterapia veterinária.

2. OBJETIVO

2.1. Objetivo geral

O objetivo geral desse trabalho consistiu na construção de um objeto simulador com o formato de um cão real, apelidado de “*canis morphic*” utilizando uma impressora 3D e materiais tecido-equivalente para avaliar a conformidade das doses de radiação em tratamentos radioterápicos planejados e medida por dosimetria termoluminescente.

2.2. Objetivos específicos

Os objetivos específicos desse trabalho foram:

- Criar uma metodologia de digitalização 3D e reconstrução de estruturas anatômicas veterinárias;
- Criar uma metodologia de impressão 3D de simuladores amórficos possíveis de aplicação clínica;
- Pesquisar materiais tecido-equivalente de baixo custo viáveis na utilização do objeto simulador “*canis morphic*”;
- Testar o simulador desenvolvido em tratamento radioterápico para verificar a conformidade das doses entre o simulador e o sistema de planejamento.

3. FUNDAMENTOS TEÓRICOS

3.1. Escaneamento por luz estruturada

O escaneamento pelo método de luz estruturada baseia-se no princípio da triangulação, que por meio de elementos geométricos básicos determinam as distorções em um padrão luminoso previamente estabelecido e calibrado (tais como linhas horizontais, verticais, grades ou padrões mais complexos). A Figura 1(a) apresenta um padrão luminoso de referência, quando um objeto (rosto da mulher) é posto a frente desse padrão, figura 1(b), ocorre à distorção desse padrão que será utilizado pelo software para reconstruir o objeto em 3D.[FERNANDES, 2005].

Figura 1 – Exemplo de um modelo de padrão luminoso utilizado no escaneamento 3D por luz estruturada [DAVID-3D, 2015].

Os equipamentos que utilizam desses artifícios para a reconstrução de imagens necessitam de uma fonte luminosa, de um detector e de um padrão, visto que os cálculos de distorção das linhas serão realizados com base no padrão pré-estabelecido. A Figura 2 resume bem o funcionamento básico do scanner 3D por luz estruturada, o projetor emite um padrão luminoso (seta 1) em um objeto a ser digitalizado, a luz padrão ao ser projetada no objeto sofre uma distorção em relação ao padrão (seta 2),

essa diferença será percebida pelo detector que fará os cálculos para determinar cada ponto a ser reconstruído em 3D pelo programa.

Figura 2 – Esquema de um objeto sendo digitalizado por um “scanner” pelo método de luz estruturada.

O método de escaneamento por luz estruturada tem sido amplamente utilizado por ser acessível economicamente e apresentar boa resolução espacial. Alguns pesquisadores vêm utilizando esse método nas áreas médica, arqueológica, automobilística e até mesmo no “*design*” de jóias [NIVEN, 2009; SCAGLIUSI, 2015; ROCCHINI, 2001].

3.2. A Impressora 3D

3.2.1. História da impressora 3D

Foi em 1620 que o inglês Philosopher Francis Bacon articulou o início da criação da impressora de papel 2D, uma revolução que possibilitou a impressão de milhões de livros. Ironicamente hoje já é possível a impressão em 3 dimensões (3D), tal tecnologia teve seu início pelas mãos de Charles Hull em 1980, foi ele quem descreveu a possibilidade da “*stereolithography*” (STL), ou seja, impressões de camadas sucessivas

uma em cima da outra criando assim um objeto 3D [SCHUBERT et al., 2013; 3DPI, 2016].

Ainda hoje as informações específicas relacionadas a objetos 3D, tais como cor, textura, espessura, linhas e outros são armazenadas em arquivos com extensão STL. Um grande número de arquivos STL está disponível no mercado ou podem ser criados por softwares apropriados (na Figura 3, uma impressora 3D construída com peças impressas por ela mesma, isso mostra as dimensões da revolução tecnológica que essas máquinas realizaram na sociedade [SCHUBERT et al., 2013; 3DPI, 2016]).

Figura 3 – Exemplo de impressora 3D construída com peças impressas em 3D.

A primeira utilização dessa tecnologia data dos anos 90, quando Wake Forest do Instituto de Medicina Regenerativa construiu um suporte para sustentar órgãos de um paciente por meio de uma impressora 3D. Já no ano 2000 foram feitas as primeiras próteses por impressão 3D, no entanto, foi a partir de 2012, por volta de 10 anos “atrasada”, que se deu a revolução na área de impressoras 3D surgindo uma divisão entre modelos de impressora e materiais de impressão [BERMAN, 2012; SCHUBERT et al., 2013].

3.2.2. Modelos de impressoras 3D

- FDM (“Fused Deposition Modeling”- Modelagem por deposição de material fundido)

Entre as impressoras atuais no mercado, a mais comum é a “Fused Deposition Modeling” (FDM – modelagem por deposição de material fundido), inventada por Scott Crump em 1980. Esse tipo de impressora realiza uma extrusão de material termoplástico fundido depositando em linha a linha continuamente para formar uma estrutura em 3D (Figura 4). Os materiais mais utilizados por essas impressoras são o ABS (acrilonitrila butadieno estireno) ou PLA (ácido polilático) [UTIYAMA et. al, 2014; SCHUBERT et al., 2013; 3DPI, 2016; BERMAN, 2012; UP3D, 2015].

Figura 4 – Modelos de impressoras que utilizam da tecnologia FDM para construir objetos em 3D.

- “Polyjet photopolymer” e “Stereolithography”

A impressão 3D “Polyjet photopolymer” é semelhante à impressão a jato de tinta, mas, em vez de jatear gotas de tinta sobre o papel as impressoras 3D *PolyJet* jateiam camadas de um fotopolímero líquido curável sobre uma bandeja de montagem. Esse tipo de impressora utiliza cura instantaneamente por ultravioleta (UV) em pequenas gotículas do fotopolímero líquido. As camadas finas se acumulam

na bandeja de montagem para criar um modelo ou peça 3D precisa. Quando partes suspensas ou formas complexas exigirem suporte, a impressora 3D jateia um material de suporte removível tipo gel (Figura 5). Também com processo bastante similar e precursora das impressoras 3D é a “*Stereolithography*” usando raios UV concentrados que enrijecem uma resina modelando-a em forma tridimensional (Figura 5) [SCHUBERT et al., 2013; 3DPI, 2016; BERMAN, 2012; UP3D, 2015; PRINCE, 2014; SPRINTRAY, 2016].

Figura 5 – Tecnologia envolvida em uma impressora 3D do tipo “*Polyjet*”.

➤ SLS - (“*Selective Laser Sintering*” – Sinterização por Laser Seletivo)

Este tipo de impressora a “*Selective Laser Sintering*” (SLS - Sinterização Laser Seletivo), inventada por Carl Dekard em 1980, consiste em usar um laser de alta potência para fundir material plástico, cerâmica, pó de vidro, titânio, entre outros, para formar um objeto 3D. O laser funde seletivamente material sobre a superfície de uma camada de pó (Figura 6) [STRATASYS, 2016; SCHUBERT et al., 2013].

Figura 6 – Demonstração da tecnologia envolvendo impressão por método de SLS.

➤ Seringa extrusão - “*Syringe extrusion*”

A “seringa extrusora” baseia-se em uma seringa ligada a um mecanismo robótico que pode imprimir qualquer substância com textura pastosa. Esse tipo de impressora tem sua utilização nas impressões de produtos alimentícios como chocolate, queijos e bolo (Figura 7)

Esse mecanismo similar também é utilizado para as impressoras de concreto, que utilizam uma base de concreto e conseguem imprimir uma casa em apenas 24 horas [OLHAR DIGITAL, 2016; STRATASYS, 2016; SCHUBERT et al., 2013].

Figura 7 – Impressoras 3D com funcionamento tipo seringa.

➤ Bio impressora - “*Bioprinting*”

As bio impressoras são desenvolvidas para a impressão de células; seu funcionamento consiste em depositar camadas de células especializadas, uma a uma, na tentativa de se formar um tecido biológico e futuramente um órgão completo (Figura 8) [ORGANOVO, 2016; MIRONOV et. al., 2014].

Figura 8 – (a) “*Bioprinting*” (bio impressora) utilizada para imprimir tecido biológico. (b) tecido do fígado multicelular demonstrando a formação de junções intercelulares e (c) redes de célula endotelial.

3.2.3. Impressora 3D e sua utilização na área da saúde e radioterapia

A rápida expansão do mercado de impressoras 3D também abriu caminho para uma revolução na área da saúde. Essa ferramenta vem sendo aplicada na medicina desde o ano 2000, quando a tecnologia começou a ser utilizada para implantes dentais e customização de próteses. Hoje essa tecnologia é utilizada para diversas finalidades, tais como: impressão de tecidos, órgãos, implantes, modelos anatômicos, customização de próteses, “*design*” para formatos de medicamentos, entre outras aplicações [VENTOLA, 2014].

Uma das utilizações é a construção de próteses e implantes utilizando imagens de ressonância magnética (MRI), tomografia computadorizada (CT) e raios X transformadas em arquivos compatíveis ao da impressora. Outra aplicação é a construção de modelos anatômicos para serem utilizados na preparação de cirurgias, tais como, nas áreas craniofacial, pélvica, coluna e neurocirurgias; isso é possível por meio de aquisições de imagens diagnósticas e reconstrução da estrutura em software e impressão 3D (Figura 9) [VENTOLA, 2014; HESPEL et al., 2014; MAYER et al., 2015].

Figura 9 – Modelos anatômicos reconstruídos e impressos em impressora 3D, para planejamento em cirurgia (a) fêmur, (b) crânio e (c) tórax.

Esses modelos têm melhorado significativamente o diagnóstico e tratamentos de patologias, possibilitando maior exatidão nos planejamentos cirúrgicos, redução do tempo de cirurgia, diminuição no risco de complicações e o custo do procedimento [HESPEL et al., 2014]. Na medicina veterinária a impressora tem sido explorada na criação de membros e modelos de pélvis para cães: estes modelos são utilizados para o treinamento da equipe cirúrgica ou tomadas de decisão caso a caso, reduzindo o custo e tempo de cirurgia. Na Figura 10 é apresentado um caso de fratura da pélvis de um cão, reconstruída na impressora 3D por meio de uma imagem de tomografia. [HESPEL et al., 2014].

Figura 10 – (A) Imagem de CT em um corte demonstrando a fratura óssea, (B) Imagem reconstruída em 3D a partir das imagens de CT e (C) protótipo impresso em ABS.

Atualmente, as impressões 3D estão sendo usadas para planejamentos em radioterapia para determinar e verificar a posição do feixe de tratamento, realizando

assim um planejamento personalizado para cada campo de radiação [HESPEL et al., 2014]. Pesquisadores do departamento de Minnesota (EUA) já utilizam a impressora 3D para viabilizar a criação de objetos simuladores personalizados para cada tratamento radioterápico, visando o melhor controle de qualidade do tratamento [POULIN et al., 2014]. Outro grupo de pesquisadores utilizaram impressoras 3D na confecção de moldes para criação de blocos compensadores de cerrobend para o desenvolvimento no tratamento de Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) [AVELINO et al., 2012].

A utilização da impressora 3D em radioterapia tem surgido como excelente opção para melhorar o tratamento ou por meio da construção de bólus personalizados conforme podemos observar na Figura 11, onde por meio de uma imagem de tomografia computadorizada e sistema de planejamento radioterápico foi possível criar um bólu para ser colocado no nariz do paciente. Outra possibilidade é a construção de partes anatômicas completas para estabelecer o melhor posicionamento e tratamento, é o caso apresentado na

Figura 12, que por meio de imagens tomográficas foi possível imprimir em 3D o molde da cabeça da pessoa que seria submetida ao procedimento terapêutico [SHIN-WOOK et. al., 2014; LAYCOCK et. al., 2015].

Figura 11 – Ilustração do procedimento realizado para a criação do bólu, utilizando um simulador antropomórfico RANDO e impressão 3D.

Poulin E. e colaboradores utilizaram a impressora 3D para a criação de um objeto simulador de tórax para aplicação em braquiterapia de alta taxa de dose (HDR). Alguns simuladores de cérebro humano e pulmão já foram criados por meio de estudos de imagens de tomografia, PET e ultrassom [EHLER et. al, 2014; VENTOLA, 2014; MAYER et. al.,2015].

Figura 12 – **(a)** Imagem de um corte coronal obtida por MRI, **(b)** imagem reconstruída 3D, **(c)** imagem do “*mesh*” da cabeça, **(d)** impressão 3D do modelo da cabeça e **(e)** impressão “negativa” da cabeça.

3.3. O mercado de animais domésticos

A relação entre homem e animais domésticos data de 100 mil anos atrás, evidências arqueológicas encontradas em Israel datam de 12000 a.C., na qual um esqueleto de uma mulher estava enterrado com o Cão, demonstram claramente a importância do animal para a sociedade. Desde a domesticação desses animais os laços afetivos foram se modificando ao longo do tempo assumindo papel de extrema importância na saúde física e mental de seus tutores [TATIBANA, 2009].

Atualmente os animais desempenham várias funções na sociedade, tais como companhia, proteção, terapias entre outras. As benfeitorias alcançadas pelo convívio homem-animal ainda são amplamente estudadas, alguns trabalhos sugerem que os benefícios de ter animais domésticos são variados: diminuição da pressão arterial, melhora na função cardíaca (diminuição da arritmia cardíaca), tratamento de ansiedade, obesidade e, em crianças, o desenvolvimento de características como: responsabilidade, afetividade, generosidade, solidariedade e redução da alergia [TATIBANA, 2009; TOPAL, 2015].

A humanização dos animais domésticos, em particular o cão, é tão grande que 98% proprietários consideram-no membros da família, e que 54% são dependentes emocionalmente de seus animais [TATIBANA, 2009; VEJA, 2012]. Esses dados

corroboram com o aumento gradual dos gastos mundiais, que em 2014 no Estados Unidos, foi de aproximadamente 58 bilhões de dólares segundo a APPA (*"American Pet Products Association"*), deixando o Brasil na segunda posição com um gasto de 16,7 bilhões de reais (cerca de 5 bilhões de dólares em 2014). A estimativa de gastos segundo a APPA para 2017 é de 69 bilhões de dólares apenas nos EUA [APPA, 2016; ABINPET, 2016], nesse montante entram gastos com alimentação, estéticas e tratamentos médicos. Esse progresso da medicina para o tratamento de animais domésticos possibilita a cura ou sobrevida devido a realização de exames e tratamentos em fases iniciais do surgimento de doenças. Assim como é feito com os humanos, a medicina paliativa ameniza a dor e o sofrimento dos pacientes em estado terminal, até o momento da morte. A medicina curativa visa o tratamento por meio de técnicas preventivas e diagnósticos com o auxílio de exames de radiografia, ultrassom e tomografia computadorizada e até o tratamento radioterápico com máquinas desenvolvidas especialmente para esses novos pacientes [FENG et. al., 2016].

A radioterapia como especialidade médica em humanos já está consagrada e bem difundida pelos vários centros médicos das diversas regiões do Brasil, até mesmo aquelas regiões de poucos recursos socioeconômicos, tendo o Sistema Único de Saúde (SUS) como a maior fonte de aporte financeiro que garante a maioria dos custos e viabiliza a realização dos tratamentos nas instituições públicas [FERNANDES et al., 2010].

3.4. A evolução da radioterapia em animais

A radioterapia é uma especialidade médica que visa o tratamento oncológico utilizando a radiação ionizante por meio de fontes radioativas como o cézio-137, colbato-60 ou fontes artificiais (aceleradores lineares). Atualmente o equipamento mais utilizado para radioterapia é o acelerador linear que gera artificialmente feixes de raios X ou de elétrons com diferentes energias. Consagrada como tratamento de neoplasias malignas humanas, a radioterapia possibilita normalmente uma sobrevida qualificada ao paciente. O principal objetivo da radioterapia é realizar a morte das

células neoplásicas, evitando atingir as células sadias circunvizinhas [MORETTO e CORRÊA, 2013].

O desenvolvimento do tratamento com radiações ionizantes está intimamente ligado à difusão do conhecimento entre os especialistas, principalmente médicos radioterapeutas e físicos-médicos envolvidos na rotina dos serviços. Esse desenvolvimento veio aliado à sofisticação tecnológica dos equipamentos emissores de radiação e de estudos de protocolos integrados com outras terapias que visem a maior efetividade radiobiológica dos procedimentos [FERNANDES et al., 2010].

O primeiro relato de radioterapia em medicina veterinária data de 1906 e os primeiros estudos sobre radiosensibilidade e dosimetria realizados em cães e cavalos foram apontados na Faculdade Veterinária de Viena (Áustria) em 1927. Em 1938 foi instalado um aparelho de raios X de baixa energia na Faculdade de Veterinária da Pensilvânia, nos Estados Unidos. Um treinamento extensivo em radioterapia foi idealizado em 1959 na Universidade de Colorado. Em 1960, na Universidade de Cambridge, utilizou-se pela primeira vez um acelerador linear para a realização de um procedimento de radioterapia veterinária. Nessa época também se inicia o primeiro programa de residência e treinamento de radioterapia veterinária na Universidade do Colorado, que posteriormente originou o núcleo de formação do Departamento de Radiologia e Ciências da Saúde composto por físicos e biofísicos especialistas em radiação, além de veterinários. Em 1969 surgiram os primeiros protocolos de tratamento com radiações ionizantes em medicina veterinária, na Universidade do Colorado, onde em 1981 foi instalado o primeiro acelerador linear destinado especificamente para radioterapia em pequenos animais [FERNANDES et al., 2010].

Durante a década de 1970 algumas unidades de cobalto-60 já haviam sido instaladas em destacados hospitais veterinários. Em 1994 criou-se a especialidade de Radioterapia em Oncologia no Colégio Americano de Radiologia Veterinária. Em 1998, na Argentina, foi inaugurado o Centro de Radioterapia para Animais de Buenos Aires (CRABA) e em 2000 foi criado o Projeto de Desenvolvimento da Área de Radioterapia no Hospital Escola de Pequenos Animais da Faculdade de Ciências Veterinárias da Universidade de Buenos Aires, visando implantar o segundo Centro de Radioterapia

para Animais, agora no Centro de Especialidades Médico-Veterinárias (CEMV) de Buenos Aires. No final do ano 2000, existiam 30 equipamentos de radioterapia veterinária em funcionamento na América do Norte e atualmente verifica-se uma tendência de crescimento e sofisticação tecnológica desses serviços [FERNANDES, 2010].

Os avanços nos equipamentos de radioterapia possibilitaram tratamentos mais precisos e eficazes na área veterinária com a terapia com feixe de elétrons que podem ser produzidos por um acelerador linear. Já os fótons de raios X tem poder de penetração maiores e, às vezes, pode ser um problema para o uso veterinário (Figura 13) pelo fato da maioria dos tumores em medicina veterinária ser cutâneo ou subcutâneo; sendo assim o feixe de elétrons é considerado mais eficiente [GORDON e KENT, 2008].

Figura 13 – Imagens tomográficas de carcinoma no tórax de um cão e a distribuição de dose para tratamentos com feixe de elétrons.

Tumores como sarcoma, tumores de nasofaringe e osteosarcoma são alguns dos tumores que acometem os cães e podem ser tratados por radioterapia. A radioterapia é uma alternativa para tumores do sistema nervoso central (SNC), porém não existem bases científicas sobre informações relativas à radiosensibilidade do SNC de animais [MEUTEN, 2002; MORETTO e CORRÊA, 2013].

Hansen K. e colaboradores estudaram o melhor posicionamento para animais com tumores de cabeça e pescoço utilizando uma máscara termoplástica (Figura 14)

[HANSEN et. al., 2015]. Os trabalhos de Rechner e colaboradores tiveram como pesquisa o linfoma cutâneo das células tipo T, que necessita de uma irradiação de corpo inteiro com feixe de elétrons conhecido como TSI (*"Total Skin Irradiation"*) [RECHNER et. al., 2011]. Pesquisadores na Suíça, em 2007, já se preocupavam em comparar as técnicas de radioterapia 3D convencionais com as técnicas mais modernas no mercado atual (IMRT) no tratamento de tumores nasais em radioterapia veterinária [VAUDAX et. al., 2007].

Figura 14 - Posicionamento do animal para tratamento de tumor de cabeça utilizando a máscara termoplástica.

Keyerleber e colaboradores, em 2012, criticam a falta de recomendações (*"Reports"*) pela *"International Commission on Radiation Units and Measurements"* (ICRU) para a área de radioterapia veterinária e faz sugestão de um documento para servir de padrão. Dados dessa pesquisa mostram que apenas 7% dos pacientes veterinários submetidos a radioterapia possuem controle de dose *in vivo*, e que o controle de qualidade ainda não é relevante [KEYERLEBER et. al., 2012].

Alguns trabalhos relacionados a radioterapia veterinária em cães e cavalos demonstram que os animais submetidos à radioterapia em geral apresentam boa

tolerância ao tratamento, aumentando a sobrevida com preservação da qualidade dos animais tratados, quando comparado com as outras terapêuticas usualmente utilizadas na prática veterinária. Do mesmo modo, como na prática de radioterapia humana, o estudo concluiu que é de fundamental importância para o sucesso do tratamento o planejamento adequado com cálculos precisos da distribuição de dose nos planos de tratamento, baseados nos protocolos já reconhecidos, além da eficiência no controle de qualidade dos equipamentos emissores de radiação [FERNANDES et al., 2010; MEUTEN, 2002; RECHNER et. al., 2011].

No entanto, no Brasil, a radioterapia em animais resume-se a pesquisas isoladas em algumas universidades públicas. Os procedimentos são realizados de forma ainda precária devido a dificuldade de aquisição de equipamentos de radiação e principalmente face à carência de profissionais especializados [FERNANDES et al., 2010].

Há várias modalidades de tratamento para o carcinoma (um dos tipos mais comuns de câncer que acomete os humanos), incluindo cirurgia, quimioterapia, terapia fotodinâmica e radioterapia. A escolha do tipo de tratamento a ser utilizado depende não somente do estadiamento do tumor, mas também do grau de aceitação do proprietário em relação aos possíveis efeitos colaterais, mudanças estéticas, além da disponibilidade de equipamentos e fármacos [MEUTEN, 2002; MORETTO e CORRÊA, 2013]. Nieset e seus colaboradores realizaram trabalhos utilizando a técnica da tomografia computadorizada para caracterizar cânceres de bexiga urinária de cães que foram submetidos a radioterapia fracionada [NIESET et al., 2011]. Em seus estudos o autor afirma que há poucos estudos do uso da radioterapia para o tratamento de cães acometidos de carcinoma de células transicionais ("*transitional cell carcinoma – TCC*"). Entretanto, a técnica radioterápica é considerada um método paliativo considerável ou uma opção de tratamento adjunto em alguns pacientes; a movimentação do órgão, a necessidade de margens grandes de segurança e a possibilidade de danos aos tecidos normais adjacentes ao tumor, todos esses fatores limitam o tratamento curativo [NIESET et al., 2011].

A dosimetria na área de medicina veterinária ainda é bastante escassa. Em 2011, Veneziani e colaboradores realizaram trabalhos que avaliaram as doses envolvidas em radiologia veterinária utilizando dosímetros termoluminescentes (TL) tanto em pacientes veterinários quanto em IOE (indivíduos ocupacionalmente expostos). Em 2012, Hernández-Ruiz e seus colaboradores realizaram estudos similares para medir as doses recebidas pelos trabalhadores que frequentemente participavam da imobilização dos animais para a realização dos exames de radiologia diagnóstica veterinária. Eles ressaltaram a importância desse estudo para a medida de doses em trabalhadores e estagiários com o objetivo de verificar se os limites de dose estavam de acordo com os limites permissíveis e para detectar variações significativas na exposição pessoal devido a falhas no equipamento de raios X, procedimentos incorretos dos operadores ou aumento das suas cargas de trabalho [VENEZIANI et. al., 2011; HERNÁNDEZ-RUIZ et. al., 2012]. Os autores concluíram que não existem padrões que estabeleçam doses limites na área de Radiologia Veterinária, portanto, eles sugeriram adotar o *“Radiation Safety Protocol”* que relaciona a dose equivalente a ser recebida pelos veterinários e voluntários que assistem aos animais durante os procedimentos [VENEZIANI et al., 2011; HERNÁNDEZ-RUIZ et al., 2012].

O órgão internacional que faz referência a Proteção Radiológica em Medicina Veterinária é o Conselho Nacional de Radioproteção e Medidas (*“National Council on Radiation Protection and Measurements”* – NCRP). A norma NCRP Report nº 148 proporciona um guia para o desenvolvimento de um programa efetivo de segurança radiológica e recomendações para a utilização de equipamentos radiográficos, fluoroscópicos e terapêuticos em medicina veterinária. Estas recomendações são designadas para alcançar os seguintes objetivos de radioproteção: prevenir a ocorrência de danos significativos causados pela radiação e limitar o risco de efeitos estocásticos, tais como câncer e efeitos genéticos [NCRP 148, 2004].

A posição atual da Comissão Internacional de Proteção Radiológica (*“International Commission on Radiological Protection”* - ICRP) no que diz respeito à proteção do ambiente em sua publicação nº 91 diz: “A comissão considera que as normas de controle ambiental necessárias para proteger o homem irão garantir que outras espécies não serão colocadas em risco”. Como consequência, a ICRP elaborou

um conjunto de referências para a fauna e flora, nos seus dados relevantes, de modo similar às referências designadas para os seres humanos; tais referências nos servem como base para o entendimento e interpretação das relações entre exposição e dose e entre a dose e certas categorias de efeitos, claramente definidos para alguns tipos de animais e plantas. Desse modo, é necessário que o sistema de proteção radiológica para organismos não-humanos seja harmônico com os princípios de proteção radiológica designados para os humanos [ICRP Publication 91, 2003].

3.5. Simuladores antropomórficos e materiais tecido-equivalente

Simuladores são modelos físicos ou computacionais usados para simular a interação da radiação ionizante com o tecido biológico que permitem avaliar a dose (energia) depositada em determinada região do corpo. O propósito do simulador é apresentar comportamento semelhante ao tecido biológico e formato da estrutura simulada. Esse intuito tem como principal objetivo um melhor controle de qualidade em equipamentos e tratamentos, assim como possibilitar estudos de dosimetria melhorando planejamentos em radioterapia. No mercado atual existem inúmeros simuladores desenvolvidos por empresas de controle de qualidade para diferentes finalidades [SOUZA et al., 2013; CIRS, 2015].

No século 20, surgiram os primeiros objetos simuladores que se tem notícia. O desenvolvimento de objetos simuladores usando materiais tecido-equivalente se divide em duas fases:

- Primeira fase (anterior a 1940), marcada principalmente pelo uso de água e cera para a construção de objetos simuladores;
- Segunda fase (dos anos 40 até os dias de hoje), marcada pela construção de objetos simuladores por meio de misturas com características próximas dos tecidos biológicos.

A principal característica da segunda fase é o uso do número atômico efetivo (Z) para a escolha do material que irá constituir o simulador. Essa fase é marcada pela

evolução na fabricação dos materiais tecido-equivalente. Em 1943, estudos mostraram que o material *Pressdwood* não era adequado para análise com fótons de baixa energia. No mesmo ano, foram desenvolvidas misturas de arroz e bicarbonato de sódio para simular músculos e água. A partir desse ano, vários outros materiais foram usados para estudos de materiais tecido-equivalente como polietileno, nylon, dióxido de silicone, mistura de glicerol, água, uréia e sacarose, entre outros [ICRU Publication 44, 1989; SOUZA et. al., 2013; DEWERD & KISSICK, 2014].

No entanto, por muito tempo, para a simulação de alguns órgãos era utilizado qualquer material que tivesse densidade semelhante à densidade do órgão que se objetivava simular. Esse era o caso do pulmão, em que materiais como serragem, cortiça, esponja, mingau de aveia e até mesmo cereais foram muito utilizados na época somente por terem densidade semelhante ao órgão. Porém, muitas vezes esses materiais não respondiam à radiação de forma semelhante ao pulmão; hoje os materiais utilizados para a simulação do pulmão são compostos com resina epóxi, espuma de poliuretano com carbonato de cálcio [ICRU Publication 44, 1989].

Logo, foram realizadas pesquisas para tentar encontrar os materiais mais adequados para tal simulação. Em 1944, estudos mostraram que o material ideal eram as espumas e a partir desse ano, diferentes espumas passaram a ser utilizadas como simuladores de pulmão, onde se pode citar o “*Rando epoxy resins*” e o poliuretano.

Em 1961, foi desenvolvido o material chamado TEMEX® feito de borracha natural com adição de carbono e dióxido de titânio. O TEMEX é obtido basicamente a partir do látex de borracha vulcanizado pelo método convencional, utilizando enxofre, óxido de zinco, ácidos graxos e aceleradores orgânicos, com posterior adição de cargas inertes [DANTAS, 2010; DEWERD & KISSICK, 2014].

Um ano depois foi desenvolvido um objeto simulador usando o material RANDO (“*Radiation Analog Dosimetry*”), apresentado na Figura 15. O Alderson, fabricado pela “*Radiology Support Devices Inc*”, Long Beach (Califórnia, EUA), simula um adulto padrão, onde o tecido mole é a base de borracha sintética de isocianato, que substitui os músculos; o pulmão é feito de resina epóxi e o esqueleto é natural. Está dividido em 36 fatias de 2,5 cm de espessura, numeradas de 0 a 35 em ordem

crescente a partir da cabeça. Todas as fatias possuem pequenos orifícios distribuídos a cada 3 cm ou 1,5 cm, dependendo da fatia, onde podem ser acondicionados os dosímetros termoluminescentes (TLDs) durante os testes [DANTAS, 2010; CARDOSO, 2012; DEWERD & KISSICK, 2014]. Existem outros modelos de simuladores antropomórficos desenvolvidos por outras empresas, um deles é o caso do ATOM®, fabricado pela CIRS, Inc, Norfolk VA e o RANDO®, fabricado por “*The Phantom Laboratory*”, Salem, (Nova Iorque, EUA) [DEWERD & KISSICK, 2014].

Figura 15 – *Phantom* (simulador antropomórfico feminino) RANDO Alderson Feminino.

No cenário atual materiais impressos como o ABS e o PLA começam a despontar pesquisas com uma possibilidade de material tecido-equivalente e criação de simuladores amorfos [VENEZIANI G. R. et. al., 2016]. Estudos recentes realizados na Universidade Federal de Sergipe apresentaram dados relevantes (Tabela 1) em relação à composição química dos elementos ABS e PLA quando comparados com tecidos biológicos [DULLIUS, 2014].

Tabela 1 – Composição dos materiais ABS e PLA comparados com materiais conhecidos.

Elementos	Termoplástico		Tecido corporal		Outros substitutos	
	ABS	PLA	Tecido mole	Osso	Água	PMMA
H	0,079	0,06	0,102	0,0639	0,11	0,08
C	0,86	0,509	0,143	0,278	-	0,6
N	0,05	0,06	0,034	0,027	-	-
O	-	-	0,708	0,41	0,88	0,32

O mesmo trabalho demonstra de modo teórico, o comportamento do coeficiente de atenuação dos materiais termoplásticos. A

Figura 16 apresenta graficamente as variações dos coeficientes de atenuação mássico (μ) do ABS, PLA, osso e tecido mole em função da energia do feixe de fótons [DULLIUS, 2014].

Figura 16 – A relação entre energia (MeV) e o coeficiente de atenuação mássico de diversos materiais [DULLIUS, 2014].

Mesmo com o mercado crescente na área veterinária não foi encontrada na literatura qualquer referência sobre a construção de objetos simuladores para aplicação na dosimetria clínica veterinária e para aplicação na verificação dos planejamentos radioterápicos, bem como para a avaliação da distribuição da dose nos órgãos de risco.

3.6. Controle de qualidade em radioterapia utilizando simuladores

A Organização Mundial da Saúde (OMS) definiu Garantia da Qualidade em Radioterapia como “todas as ações que garantem a consistência entre a prescrição clínica e sua administração ao paciente, em relação à dose no volume-alvo, à dose mínima no tecido sadio, à exposição mínima de pessoal e às verificações no paciente para a determinação do resultado do tratamento” [IAEA, 2000b].

O avanço da tecnologia dos equipamentos e *softwares* que comandam os tratamentos na área de radioterapia faz surgir uma necessidade crescente no estabelecimento de metodologias para o controle e garantia da qualidade (“*quality assurance*”) dos mesmos. É paradoxal pensar que com a implementação de técnicas mais modernas e cada vez mais computadorizadas faz-se necessária a verificação cuidadosa e periódica de diversos parâmetros que afetam a qualidade do tratamento. Por isso, é imprescindível a adoção de testes de controle de qualidade periódicos dos equipamentos e sistemas de planejamento que comandam o tratamento a fim de se obter um resultado seguro e eficaz no tratamento do paciente.

Os aceleradores lineares clínicos representam uma fonte geradora de radiação ionizante prática e versátil em radioterapia porque essencialmente aceleram elétrons a altas energias para gerar feixes de fótons e elétrons com diferentes energias [FURNARI et al., 2012]. Existem diversos documentos que fazem recomendações sobre a realização dos testes necessários para o controle de qualidade dos aceleradores; os principais testes são referentes a testes de segurança, testes mecânicos e testes dosimétricos.

Os testes de segurança são aqueles que verificam se os sistemas de segurança, que garantem a integridade da máquina, funcionários e dos pacientes estão funcionando adequadamente. Eles incluem as seguintes verificações: trava da porta (interrupção do feixe), interrupção de movimentos (botões de segurança da mesa), lâmpadas indicadoras de emissão de feixe, interrupção do feixe (no console do equipamento), dentre outros [FURNARI et al., 2012]. Já os testes mecânicos verificam os isocentros do *gantry* e do colimador, precisão do indicador do ângulo do *gantry*, coincidência do campo radioativo com o luminoso, alinhamento dos lasers, etc. Por

fim, os testes dosimétricos são divididos em três grupos: sistemas de coleta automática de dados, sistemas de varredura automática para captura de dados volumétricos e sistemas dosimétricos para medidas absolutas e relativas. Para a execução desses testes são utilizados objetos simuladores (“*phantoms*”) preenchidos com água ou com outros materiais [FURNARI et al., 2012].

Os testes dosimétricos envolvem o controle de qualidade para a verificação da distribuição da dose de radiação com a utilização de objetos simuladores (“*phantoms*”) para feixes de fótons ou de elétrons da ordem de mega elétron-volts (MeV). Atualmente na área de Radioterapia são utilizadas placas de água sólida, objetos simuladores de polimetilmetacrilato (PMMA) ou tanques preenchidos com água e até objetos simuladores antropomórficos (Alderson Rando), este último composto de várias placas sobrepostas e com um esqueleto humano no seu interior.

É nesse sentido que surge a validação de objetos simuladores (“*phantoms*”) e sistemas dosimétricos, os quais são essenciais para obter um programa de qualidade confiável em radioterapia [AAPM, 1994; IAEA, 2000a; IAEA, 2000b, MCNIVEN et al., 2004; IAEA, 2005; MATSUSHIMA, 2015]. Uma seleção apropriada de detectores e a determinação da localização espacial dos mesmos são cruciais para alcançar medidas de dose mais precisas quando os sistemas de planejamento em radioterapia são testados e comissionados. A localização espacial dos pontos de medida deve ser altamente precisa para possibilitar a avaliação quantitativa das doses calculadas em qualquer ponto [MATSUSHIMA et al., 2012; MATSUSHIMA et al., 2013a; MATSUSHIMA et al., 2013b; MATSUSHIMA et al., 2014a; MATSUSHIMA et al., 2014b; MATSUSHIMA, 2015].

Diante do exposto nesse trabalho foi projetado e construído um objeto simulador para os testes dosimétricos referentes ao controle de qualidade em radioterapia em animais (cães) tendo como base os três pilares de um Programa de Controle de Qualidade em Radioterapia: conhecimento sobre todo o processo de tratamento, equipamentos devidamente calibrados e checados com a realização de vários testes periódicos e profissionais bem treinados que busquem atualização constante sobre novas tecnologias.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

4.1. Escaneamento 3D por “Scanner” de luz estruturada

4.1.1. Materiais

- “Scanner DAVID SLS2” com resolução de 0,05 mm e 230 milhões de vértices por escaneamento do laboratório de matérias dosimétricas do IPEN.
- Um cadáver de um cão de aproximadamente 19 kg gentilmente cedido pela UNIMONTE (Centro Universitário Monte Serrat – Santos);
- Software DAVID versões 3.10.4.4657 e 4.4.1.720;
- Notebook Samsung R610 com placa de vídeo dedicada GeForce 9200GS 512MB;
- Aparatos para fixação e sustentação das peças anatômicas do cão.

4.1.2. Método

4.1.2.1. O preparo do equipamento

O “Scanner DAVID SLS2” é um equipamento de escaneamento 3D que utiliza o método de luz estruturada para aquisição das imagens. Esse equipamento é composto por projetor de larga escala focal da marca ACCER, câmera industrial de alta qualidade, régua de alumínio com escala milimétrica, tripé de uso profissional, painel de calibração, cabos e adaptadores (Figura 17).

Figura 17 – Elementos que compõem o equipamento “Scanner DAVID SLS2”.

Toda a etapa de digitalização do animal foi realizada no departamento de anatomia da UNIMONTE-Santos, com o auxílio de profissionais capacitados na área de medicina veterinária.

O equipamento foi montado com tripé, câmera, projetor, régua, padrão de calibração e cabos, conforme manual de instrução e recomendado pelo fabricante; todo esse aparato foi ligado a um notebook SAMSUNG R610 com placa de vídeo (Figura 18).

Figura 18 – Equipamento “scanner DAVID 3D SLS2” devidamente montado e conectado a um computador com capacidade de processar as imagens escaneadas.

Com a montagem do equipamento finalizada teve início o procedimento de calibração do “Scanner DAVID 3D SLS2”, que consistiu em utilizar o painel de calibração

e a peça a ser digitalizada para determinar qual era a distância correta entre o projetor-câmera e a distância entre objeto e tripé, além da inclinação. A Figura 19 ilustra bem o procedimento que foi realizado para a escolha do padrão de calibração, conforme o tamanho do objeto e do detalhamento que se desejava obter. Esse procedimento foi realizado minuciosamente para evitar que a digitalização fosse mal executada ou que perdessem detalhes que pudessem influenciar o resultado.

Figura 19 - Escolha correta da calibração do *scanner* utilizando o painel de calibração e um objeto a ser digitalizado.

Esta etapa de fundamental importância permite que, através de padrões luminosos emitidos pelo projetor na escala escolhida dentro do painel de calibração, o *software* David 3D obtenha os parâmetros necessários para o programa digitalizar o objeto utilizando a distorção da luz. A Figura 20(a) mostra a luz padrão projeta no painel de calibração, enquanto a figura 20(b) apresenta a tela do programa que por meio das linhas vermelhas e azuis avalia se o posicionamento do painel e do escâner está correto, em síntese esse é o processo realizado para a calibração do “*Scanner DAVID SLS2*”. Vale salientar que as distâncias de calibração foram alteradas e recalibradas apenas quando os objetos (partes do corpo do animal) eram diferentes dos realizados anteriormente, por exemplo, a digitalização do coração foi realizada em um padrão de calibração diferente do membro pélvico, isso foi necessário devido à diferença de tamanho entre essas duas estruturas.

Figura 20 - Procedimento de calibração inicial do “Scanner DAVID SLS2”, realizado sempre antes de qualquer digitalização 3D. **(a)** Finalização do procedimento de calibração no painel de calibração após a emissão de uma sequência luminosa; **(b)** padrão luminoso utilizado para a digitalização do objeto após a calibração.

4.1.2.2. O processo de digitalização

Com o equipamento devidamente montado e calibrado teve início o processo de digitalização ou escaneamento do animal (cão). Considerando que o cadáver do cão era muito grande para ser escaneado em uma única vez, ele foi dividido em partes para possibilitar o escaneamento com maior detalhamento de cada parte. Por se tratar de imagens fortes e sem propósito para esta tese as mesmas não serão exibidas.

Para a realização do escaneamento foi retirado o painel de calibração e na mesma posição foi posicionada a peça desejada para digitalização, conforme mostra a Figura 21. Nota-se que na figura foi posicionado um tecido preto no fundo do objeto, tal procedimento foi adotado para diminuir os artefatos (ruídos) nas imagens digitalizadas. Outro modo de diminuir os artefatos da digitalização foi realizar os procedimentos na sala com as luzes apagadas (

Figura 22).

Utilizando o “Scanner DAVID SLS2” foram realizadas as digitalizações das estruturas anatômicas do animal uma a uma. Cada estrutura anatômica escaneada teve que ser minuciosamente posicionada e rotacionada (entre $10^0 - 30^0$) para cada

tomada (“take”) de digitalização. Foram necessárias entre 10 a 20 imagens de cada parte do animal para a realização de cada reconstrução 3D virtual. A Figura 21 mostra o arranjo montado para o escaneamento do crânio do cão; deve-se ressaltar que a mesma peça anatômica foi posicionada em diversas posições e ângulos para possibilitar a reconstrução da mesma pelo software (David 3D).

Figura 21 – Arranjo montado com o *Scanner DAVID SLS2* para a realização de uma tomada da digitalização do crânio do animal.

Figura 22 – Digitalização de membros torácicos em ambiente escuro com o intuito de diminuir o aparecimento de artefatos na reconstrução 3D.

4.1.2.3. Obtenção e manipulação da imagem digitalizada

A reconstrução do cão utilizando o “Scanner DAVID 3D SLS2” só foi possível associada ao software DAVID versão 3.10.4.4657 e sua versão atualizada 4.4.1.720.

Apesar dos cuidados tomados com a digitalização da estrutura anatômica surgiram artefatos em todas as imagens, que precisaram ser tratadas no *software*. Pode-se observar na Figura 23 o processo de digitalização e a formação da imagem digitalizada (com a aparição de artefatos) no computador.

Figura 23 – (A) Fase de escaneamento da estrutura anatômica (crânio do cão). (B) Imagem formada pelo software DAVID 3D no monitor do computador. Nota-se a formação de artefatos que não pertencem à estrutura real.

Observando as figuras Figura 23B e Figura 24 observamos o as duas etapas do processo a imagem com o artefato e a imagem sem a presença desses artefatos, tal processo de manipulação (limpeza) foi repetido para cada sessão de digitalização.

Figura 24 – Imagem do crânio do cão após a retirada dos artefatos.

4.1.2.4. O processo de reconstrução da estrutura em 3D

Uma sequência de imagens está demonstrada na Figura 25.

Figura 25 – Sequência de imagens digitalizadas e tratadas do crânio do cão.

Cada digitalização realizada é apresentada pelo *software* por uma cor. Isso facilita no processo de fusão das imagens uma a uma, de posse de todas as imagens inicia-se o processo de reconstrução, que é feito da seguinte maneira, escolhe-se um ponto de referência dentro da imagem (um acidente ósseo por exemplo), localiza-se esse ponto na imagem subsequente e solicita ao programa para que junte as duas imagens, realizando a sobreposição, o programa sobrepõe a maior quantidade possível de pontos coincidentes formando assim uma nova imagem, esse processo é ilustrado na Figura 26 mostra em detalhes o processo de fusão que foi realizado sempre da mesma maneira em todas as etapas e estruturas do cão.

Figura 26 – Conjunto de imagens do crânio do animal escaneado em posições e ângulos diferentes, cada uma com sua cor específica (Processo de fusão das imagens uma a uma, sempre levando em consideração os pontos coincidentes de cada digitalização, sempre de $A \leftarrow B$, $B \leftarrow C$, assim por diante).

A sobreposição dessas imagens deu origem à estrutura 3D computacional (Figura 27). Um ajuste fino recomendado foi realizado pelo *software* DAVID 3D pela função “*Global fine registration*”, que teve como objetivo a realização do alinhamento mais fino entre todas as imagens sobrepostas, deixando, assim, a reconstrução com a melhor qualidade possível.

Figura 27 – Sobreposição das imagens para a formação de uma estrutura 3D com ajuste “*global fine*”.

De posse das imagens sobrepostas em 3D foi realizada a fusão dessas imagens em apenas uma (Figura 28). Essa ferramenta de fusão permitiu criar um arquivo de extensão “.STL” que é compatível com a impressora 3D.

Esses procedimentos foram realizados para todas as partes do animal, tanto partes internas, tais como coração, pulmão, traqueia, fígado, intestino, ossos, cérebro e rins, como para parte externa do cão, membros torácicos, membros pélvicos, tronco e cabeça.

Figura 28 – Imagem única do crânio do cão após a fusão de todas as imagens escaneadas.

4.2. Caracterização do material impresso

4.2.1. Materiais e equipamentos

- Material termoplástico de impressão ABS e PLA, fornecido por BCS-tecnologia;
- Impressora 3D modelo UP Plus2 do laboratório de materiais dosimétricos (LMD) do IPEN.;
- Tomógrafo GE lightspeed 16 canais do Hospital Albert Einstein.;
- Sistema de raios X Pantak/Seifert do laboratório de calibração de Instrumentos (LCI) do IPEN;

4.2.2. Método

Utilizando a impressora UP 3D Plus2 e filamentos de impressão ABS e PLA foram impressos modelos cúbicos (1,5x1,5x1,5 cm), apresentados na Figura 29, com duas qualidades de impressões distintas, esta qualidade está relacionada com a quantidade de preenchimento que o cubo será impresso, sendo mais maciço na melhor qualidade e menos maciço em qualidades inferiores. Outro parâmetro importante é a espessura do filamento depositado por camada impressa que pode variar de 0.15 mm até a 0.40 mm, para todas as estruturas impressas durante este trabalho foram utilizados a resolução de 0.15 mm.

Figura 29 – Cubos impressos em qualidades de preenchimento distintas em ABS e PLA (imperceptível a olho nu).

Os cubos impressos foram submetidos a uma CT (protocolo de crânio: 130 kV, 300 mAs, 24 cortes) para verificar a homogeneidade do preenchimento de cada cubo impresso com materiais distintos (ABS e PLA), verificar qual o melhor método de impressão e para avaliar seu número Hounsfield dos materiais ABS e PLA.

Este procedimento foi essencial para o andamento da pesquisa, pois os resultados obtidos possibilitaram a escolha de qual material utilizar preferencialmente para impressão e qual a qualidade de impressão a ser utilizada. Outro fator importante foi a análise do valor da escala Hounsfield (número CT), pois baseando em estudos da Universidade de Surrey (Guilford, Inglaterra) e Universidade de Munique (Bavaria, Alemanha) pode-se relacionar a unidade Hounsfield com o poder de frenamento (*“stopping power”*) e a densidade eletrônica em planejamentos de radioterapia [MUSTAFA, 1983; SCHNEIDER, 1996; SCHAFFNER, 1998]. Desse modo, verificamos se o material impresso poderia ser utilizado como material tecido-equivalente ou apenas como invólucro para dar formato as estruturas.

No intuito de observar o coeficiente de atenuação linear do material impresso também foram realizadas impressões de placas quadradas (10x10 cm) e espessuras variadas de 1mm até 2 cm, para ambos os materiais (ABS e PLA) (Figura 30), para serem comparadas com placas de PMMA (utilizadas como simuladores).

Figura 30 – Placas de PLA, ABS (impressas) e placas PMMA com espessuras variadas.

As placas foram utilizadas para a determinação do coeficiente de atenuação linear e para comparação com o coeficiente do acrílico, a fim de determinar as características importantes para a utilização desses materiais na construção de simuladores abrindo, assim, novas possibilidades de utilização dessa tecnologia.

As irradiações das placas foram realizadas no Laboratório de Calibração do IPEN utilizando o sistema de raios X Pantak/Seifert com diferentes qualidades de feixe diagnóstico (Tabela 2). Para esse procedimento foi utilizada UMA câmara de ionização Radcal modelo RC6 conectada a um eletrômetro Keithley modelo 6517A.

Tabela 2 – Principais características das qualidades dos feixes de raios X para o sistema Pantak/Seifert.

Qualidade do feixe	Tensão do tubo (kV)	Camada semi redutora (HVL) (mmAl)
RQR-3	50	1,78
RQR-5	70	2,58
RQR-8	100	3,97
RQR-10	150	6,57

As placas foram colocadas gradualmente a 50 cm da saída do tubo de raios X (Figura 31) até que a intensidade final do feixe fosse reduzida à metade da intensidade inicial. As medidas foram feitas para intensidade inicial (I_0) (sem nenhuma placa impressa) até a intensidade inicial reduzir a 50%. Utilizando a equação 1 foi possível determinar o coeficiente de atenuação linear para todas as qualidades diagnósticos do feixe.

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (1)$$

Em que:

I é a intensidade transmitida do feixe;

I_0 é a intensidade incidente do feixe;

μ é o coeficiente de atenuação linear;

x é a espessura do material utilizado.

Figura 31 – Aparato montado para fixar as placas de ABS e PLA para o experimento de determinação do coeficiente de atenuação linear.

4.3. Preparo das imagens 3D e impressões 3D das partes reconstruídas.

4.3.1. Materiais

- Impressora UP 3D Plus2 do LMD do IPEN;
- Filamento de impressão ABS e FLEX*, fornecido pela empresa BCS-tecnologia (*Nome comercial, sem descrição de composição química);
- Software Netfabb®;
- Utensílios para acabamento;

4.3.2. Método

4.3.2.1. Preparo das imagens 3D

Com a digitalização e a reconstrução virtual das estruturas anatômicas do cão deu-se início a impressão do simulador “*canis morphic*”. Utilizando os arquivos previamente obtidos pela reconstrução 3D no software DAVID 3D e exportados para formato “.STL” foi utilizado o software Netfabb® para corrigir possíveis defeitos no

“mesh” (algum defeito na malha que impossibilitaria a impressão). Vale salientar que nessa etapa do processo foi utilizado o *software* Netfabb® para realizações apenas de ajustes para melhor impressão, ressaltando que nenhuma estrutura foi adicionada ou retirada das imagens obtidas com o escaneamento.

Foram feitos redimensionamentos (Figura 32) em cada estrutura anatômica do cão, visto que o animal cedido pela UNIMONTE e utilizado nesse trabalho tinha aproximadamente 19 kg e o intuito da pesquisa era basear-se em um cão “padrão” de aproximadamente 12 kg. Porém, a utilização de um animal maior facilitou o processo de escaneamento e o detalhamento das estruturas.

Figura 32 – *Software* NetFabb mostrando o redimensionamento das estruturas anatômicas (membro torácico esquerdo) do cão proporcional para transformar um cão de 19 kg em 12 kg.

A ferramenta de corte foi utilizada para dividir algumas estruturas do corpo do animal em partes, isso foi necessário porque a área de impressão da impressora UP 3D Plus2 é de (13x13x13 cm). Desse modo, foi necessário dividir a estrutura anatômica em várias partes, por exemplo, a estrutura óssea do membro torácico que tinha aproximadamente 30 cm de comprimento teve que ser subdividida em 3 partes para ser impressa, conforme apresentadas na Figura 33. Esses procedimentos

(redimensionamento e processo de corte) foram realizados em todas as partes do animal.

Figura 33 – *Software* NetFabb utilizado para a realização dos cortes necessários para que a estrutura fosse impressa numa área de 13x13x13 cm.

Os arquivos redimensionados e divididos foram salvos em formato “.STL” prontos para impressão.

4.3.2.2. A impressão das estruturas anatômicas

Neste item será explicitado apenas uma estrutura anatômica reconstruída, entretanto as demais estruturas passaram pelo mesmo processo de confecção. Utilizando os arquivos obtidos pelo *software* NetFabb, os quais foram redimensionados e divididos em partes, teve início o processo de impressão utilizando a impressora UP 3D Plus2.

A estrutura muscular (externa) e os órgãos do cão foram impressos com o filamento FLEX* (material que após a impressão mantém propriedades elásticas) com as seguintes configurações de impressão: velocidade de impressão no modo “*fine*”, aquecimento de ~260°C no bico (padrão ABS), qualidade de impressão de 0,15 mm de deposição em cada camada, modo de impressão “*Shell*” (impressão apenas da parede

externa da estrutura deixando a peça oca) e aquecimento de 1 hora na plataforma, lembrando que o tempo de impressão depende da complexidade de cada estrutura. A estrutura esquelética seguiu a mesma configuração de impressão, porém utilizando filamento ABS para impressão. É de fundamental importância citar que a impressora constrói uma base de sustentação e suporte para as impressões das peças; esses suportes não fazem parte da estrutura desejada (peça), porém, a impressora “cria” esses suportes para que a impressão tenha uma sustentação e seja possível concluir a impressão. Ao final da impressão esse suporte foi removido para a obtenção do objeto desejado. Uma sequência de figuras demonstra as etapas do processo descrito (Figura 34).

Todas as estruturas impressas necessitaram ser limpas, ou seja, foi feita a remoção da base de impressão e suportes feitos pela impressora. As ferramentas utilizadas para essa finalidade foram tesouras, alicates, estilete, pinça, entre outras.

Figura 34 – **(A)** Estrutura da cabeça do cão reconstruída em 3D pronta para impressão. **(B)** Estrutura da cabeça do cão impressa com base e suportes necessários para a impressão ser realizada. **(C)** A mesma estrutura depois de retirada todo o suporte de sustentação.

4.4. Escolha do material tecido-equivalente

4.4.1. Material

1. Parafina granulada;
2. Arroz em pó;
3. Papel alumínio em pó granulado;
4. Resina de poliéster produzida por DuLatex*;
5. Borracha de silicone branca BB1 fabricada por DuLatex*;
6. Carbonato de Cálcio (CaCO_3);
7. Massa de modelar Uti Gutti®*;
8. Massa gelatinosa infantil (geleca amoeba®)*;
9. Água;
10. Glicerina Bidestilada;
11. Gelatina incolor caseira Royal®;
12. Gelatina suína (270 Bloom);

* Produtos vendidos comercialmente sem detalhes de composição química

4.4.2. Método

A escolha da matéria-prima baseou-se em alguns materiais citados como tecido-equivalente pela ICRU 44 e outros escolhidos por atenderem algumas das características necessárias para o desenvolvimento do simulador em formato de cão “*canis morpheic*”, tais como viscosidade, custo, acessibilidade, facilidade de manuseio e sólido a temperatura ambiente.

As substâncias testadas precisaram atender a algumas características importantes, como a homogeneidade, ser sólida em temperatura ambiente, viscosidade (fundamental para penetrar ao longo de toda estrutura a ser preenchida com o material tecido-equivalente) e de custo acessível.

Foram realizadas tomografias computadorizadas (CT com um aparelho da marca GE lightspeed 16 canais, protocolo de crânio) dos materiais selecionados para avaliação e para verificar o número Hounsfield (HU) de cada um. Com base em estudos que relacionam a escala HU com o “*stopping power*” e a densidade eletrônica dos

materiais para planejamentos de radioterapia [MUSTAFA, 1983; SCHNEIDER, 1996; SCHAFFNER, 1998] foi analisado qual seria o melhor material a ser de fato utilizado na construção do simulador. Os materiais testados, acondicionados em um corpo de prova, estão relacionados na Tabela 3 e Figura 35 (mostra os materiais na mesa do tomógrafo, fixados por uma fita).

Tabela 3 – Lista dos materiais testados para verificar sua viabilidade como material tecido-equivalente

Ordem	Material utilizado
1	Resina de poliéster fabricada por dulatex;
2	Borracha de Silicone BB1 fabricada por dulatex
3	Parafina com arroz em pó (peneira granulométrica malha 300)
4	Parafina com papel alumínio granulado
5	Parafina com pó de arroz grosso (peneira granulométrica malha 200)
6	Resina de poliéster com 30% de CaCO_3
7	Parafina
8	Parafina com CaCO_3
9	Parafina com iodo
10	Massa gelatinosa infantil (geleca amoeba®)
11	Massa de modelar (Uti Gutti®)

Figura 35 – Materiais submetidos à CT para verificar a homogeneidade e o número Hounsfield (HU) de cada composto testado.

Outro teste com inclusão de novos materiais foi realizado com base em estudos com a aplicação da dosimetria em gel (Fricke), utilizado em dosimetria na área de radioterapia [CAVINATO, 2013], em dados referentes a composição físico-química e utilização da gelatina balística como simulador de tecido humano [GELITA, 2016] e base de dados do NIST (*“National Institute of Standards and Technology”*) em relação a composição química e a interação da radiação com a matéria em feixes de 6 MeV [NIST, 2016].

Os materiais submetidos à CT nessa etapa estão relacionados na Tabela 4 e na Figura 36.

Tabela 4 - Lista dos materiais testados para verificar sua viabilidade como material tecido-equivalente

Ordem	Material utilizado
12	Gelatina balística caseira (62,5% água, 31,5% Glicerina, 6% gelatina incolor Royal®)
13	Gelatina balística 270 Bloom (62,5% água, 31,5% Glicerina, 6% gelatina suína 270 bloom)
14	Massa gelatinosa infantil (geleca amoeba®)
15	Borracha de Silicone BB1 fabricada por DuLatex
16	Massa gelatinosa infantil (geleca amoeba®) artesanal
17	Resina de poliéster com 60% CaCO ₃
18	Resina de poliéster com 80% CaCO ₃

Figura 36 – Posicionamento dos materiais testados preparados para a realização da tomografia para verificar a homogeneidade e o número Hounsfield (HU) de cada composto.

4.5. A construção do simulador “*canis morphic*”

4.5.1. Materiais

- Peças impressas na impressora 3D;
- Materiais tecido-equivalente (previamente selecionados);
- Cola quente;
- Parafina granulada;
- Tomógrafo computadorizado marca GE lightspeed 16 canais, pertencente ao Setor de Radioterapia do Hospital Israelita Albert Einstein.

4.5.2. Método

Utilizando as peças impressas foi possível montar os simuladores. Apesar de quase todo cão ter sido impresso, apenas duas estruturas simuladoras foram totalmente montadas e testadas.

O membro pélvico esquerdo, tanto da parte muscular como da parte óssea, foi finalizado com o preenchimento de tecido ósseo-equivalente e tecido muscular-equivalente. Na Figura 37 as estruturas encontram-se lado a lado ainda sem preenchimento.

Figura 37 – (A) Membro pélvico esquerdo: estrutura muscular e (B) Estrutura óssea que foi introduzida no interior da estrutura muscular.

A estrutura óssea foi preenchida com material escolhido para simular tecido ósseo e depois ela foi introduzida no interior da parte muscular. Posteriormente, a parte muscular foi fechada utilizando cola quente nas regiões de junção e pincelada com parafina derretida para obstruir possíveis vazamentos de gelatina balística, utilizada para simular o tecido muscular.

A preparação do material equivalente ao tecido ósseo selecionado foi realizada segundo as seguintes etapas:

- (1) Pesagem do material: 100 g de resina de poliéster DuLatex;
- (2) 80 g de carbonato de cálcio (CaCO_3);
- (3) Adição do CaCO_3 na resina até formar um composto homogêneo, a adição foi realizada gradualmente para uma melhor homogeneização;
- (4) Adição do catalisador (fornecido pela fabricante DuLatex) para acelerar o processo de enrijecimento da resina (Figura 38). Após a adição do catalisador, a mistura foi utilizada para preencher as estruturas ósseas o mais rápido possível antes que a viscosidade não permitisse a penetração adequada da mistura em todas as cavidades do osso;
- (5) Preenchimento das estruturas ósseas com o material utilizando um funil de plástico.

Figura 38 – Procedimentos adotados para a criação da estrutura óssea do simulador “*canis morphic*”.

Os procedimentos para a criação do material utilizado para simular o tecido muscular (tecido mole) estão listados a seguir:

- (1) Em um Becker foram aquecidos 250 mL de água a 50°C;
- (2) Foram adicionadas 48 g de gelatina 270 Bloom, com a ajuda de um agitador magnético; a mistura foi deixada sob agitação por tempo necessário até que a mesma ficasse homogênea;
- (3) Foram adicionadas 200 mL de glicerina bidestilada e deixado novamente até homogeneizar;
- (4) O aquecimento foi desligado para deixar esfriar a temperatura ambiente, ressaltando que o agitador magnético continuou ligado nessa etapa do processo. Essa mistura conhecida como gelatina balística foi inserida na cavidade entre a parte óssea e a parte muscular externa para preencher o espaço simulando a musculatura interna;
- (5) A peça foi levada até a geladeira para adquirir a rigidez desejada, possibilitando o posterior manuseio sem dificuldade.

O simulador de cabeça (Figura 39) mostra as suturas feitas com cola quente entre duas partes impressas, é possível visualizar a estrutura óssea dentro da estrutura muscular externa e o preenchimento do espaço pela gelatina balística. A composição da gelatina balística é utilizada por simular as propriedades físicas do tecido muscular. Baseando-se na composição química da solução [GELITA, 2016] e comparando com dados do NIST (*“National Institute of Standards and Technology”*) para feixe de 6 MeV a gelatina se comporta como tecido mole, que é uma boa aproximação para um simulador.

Figura 39 – Cabeça do simulador “*canis morphic*” com estruturas ósseas e musculares. É possível visualizar a estrutura óssea dentro da estrutura muscular externa.

Ambos os simuladores (cabeça e membro pélvico do animal) foram testados em exames e procedimentos de tomografia computadorizada no Setor de Radioterapia do Hospital Israelita Albert Einstein.

4.6. Planejamento e dosimetria no simulador

4.6.1. Materiais e Equipamentos

- 30 dosímetros termoluminescentes (TLDs) de fluoreto de lítio dopado com magnésio e titânio (LiF:Mg,Ti) ou TLD-100 do LMD do IPEN;
- Acelerador linear Varian “*True Beam*” utilizado para feixe de fótons com energia de 6 MeV do Hospital Albert Einstein;
- *Software* de planejamento ECLIPSE;
- Cabeça do simulador “*canis morphic*”;
- Máscara termoplástica;
- Leitora Harshaw 4500 do Laboratório de Materiais Dosimétricos do IPEN.

4.6.2. Método

Utilizando as peças impressas e os materiais tecido-equivalente selecionados foi montado o simulador de cabeça “*canis morphic*”, apresentado na Figura 40.

Figura 40 – Simulador de cabeça “*canis morphic*” utilizado para o planejamento de radioterapia.

Neste simulador de cabeça foram inseridos dosímetros termoluminescentes (TLDs), com a seguinte distribuição:

- 4 TLDs no escalpo (com o intuito de medir a dose de entrada na pele);

- 4 TLDs na região da traqueia do animal (considerada como tecido mole no nosso simulador);
- 4 TLDs na região muscular entre a mandíbula;
- 1 TLD no topo do crânio (osso parietal);
- 1 TLD no maxilar do lado direito;
- 1 TLD junção crânio-coluna cervical;
- 1 TLD entre a órbita ocular;
- 1 TLD na região nasal;
- 1 TLD na mandíbula;
- 1 TLD dentro da calota craniana (osso frontal);
- 7 TLDs dentro do cérebro;
- 1 TLD no olho direito;
- 1 TLD na sutura frontomaxilar;
- 2 TLDs na mandíbula (próximo ao osso zigmático).

Os dosímetros utilizados foram previamente calibrados, submetidos ao tratamento térmico recomendado e, posteriormente, embalados um a um com plástico-filme de PVC antes de serem acondicionados no simulador de cabeça “*canis morphic*” para as irradiações.

O simulador de cabeça contendo os TLDs foi submetido aos procedimentos necessários para o planejamento radioterápico de câncer de SNC (Figura 41) em um equipamento de alta tecnologia (Varian “*True Beam*”):

- (a) – O simulador foi devidamente posicionado em um suporte de cabeça;
- (b) – O simulador foi fixado por uma máscara termoplástica;
- (c) – O aparato todo (simulador+suporte+máscara) foi submetido a um exame de tomografia computadorizada;
- (d) – O tratamento radioterápico foi realizado (técnica isocêntrica).

Figura 41 – Procedimentos adotados para a realização do planejamento do simulador de cabeça “*canis morphic*”: (1) A cabeça do simulador foi posicionada em um suporte de cabeça; (2) Preparação da máscara termoplástica; (3) Cabeça do simulador “*canis morphic*” envolta pela máscara termoplástica para imobilização durante a irradiação e (4) marcação do isocentro do simulador “*canis morphic*”.

A etapa de tratamento (irradiação do simulador) foi realizada no acelerador linear Varian “*True Beam*” (Figura 42) e irradiado pela técnica de VMAT (“*Volumetric Arc Therapy*” - Terapia em arco volumétrico) simulando um cão com tumor cerebral. Com a finalidade de realizar um tratamento diferenciado foi realizado uma imagem de tomografia utilizando um aparelho de raios X (kV) acoplado ao acelerador linear “*True Beam*” chamado de CBCT-“*Cone Beam CT*” para confirmar a posição do isocentro do tumor, antes da realização do tratamento.

Figura 42 – Simulador “*canis morphic*” posicionado no acelerador “*True Beam*” para a realização do tratamento radioterápico.

Após a irradiação o simulador foi totalmente desmontado, para a retirada dos TLDs que foram irradiados no tratamento conforme visualizado na Figura 43. Os TLDs-100 (LiF:Mg,Ti) foram lidos, utilizando uma leitora Harshaw 4500 do Laboratório de Materiais Dosimétricos do IPEN, para verificar e avaliar se as doses medidas eram compatíveis com as doses planejadas e estimadas pelo sistema de planejamento do Hospital Israelita Albert Einstein.

Figura 43 – Simulador “*canis morphic*” sendo desmontado para a retirada dos dosímetros que foram acondicionados no seu interior para a realização do controle de qualidade do planejamento. **(A)** o simulador ainda com a máscara termoplástica, **(B)** retirada do crânio (estrutura óssea) de dentro do tecido mole; **(C)** o cérebro (alvo principal da irradiação) sendo removido da calota craniana do simulador.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

5.1. Escaneamento 3D por “Scanner” de luz estruturada

Os processos de escaneamento 3D utilizando o “Scanner *DAVID SLS2*” foram realizados em todas as estruturas anatômicas do animal, conforme já explicitado no item 4.1. Os resultados de todas as estruturas anatômicas serão mostrados neste item.

As Figura 44 a Figura 47 são estruturas anatômicas musculares (visão periférica das estruturas). Para essas estruturas foram realizados escaneamentos apenas após a remoção dos pêlos do animal, ou seja, o escaneamento periférico teve o intuito de delimitar a região externa do animal (pele e músculos).

Figura 44 – Reconstrução 3D realizada a partir da cabeça real do cão e digitalizada utilizando o *Scanner DAVID 3D SLS2*.

Figura 45 – Reconstrução do tronco (pescoço até cauda) do cão obtido pelas imagens adquiridas por escaneamento 3D.

Figura 46 – Reconstrução dos membros torácicos (esquerdo e direito) do animal por meio das imagens obtidas pelo escaneamento 3D.

Figura 47 - Reconstrução dos membros pélvicos (esquerdo e direito) do animal por meio das imagens obtidas pelo escaneamento 3D.

A Figura 48 mostra a estrutura completa montada no *software* de reconstrução “DAVID 3D”. Vale ressaltar que as estruturas anatômicas foram escaneadas separadamente para obter maior detalhamento das partes e por facilidade de manuseio das estruturas.

Figura 48 – Cão completo montado a partir da junção de todas as partes reconstruídas virtualmente pelo *software DAVID 3D*.

Nas Figura 49 a Figura 55 são apresentadas as estruturas ósseas do animal escaneado, ressaltando que os processos de descarnar (processo de separar a carne dos ossos) foram realizados por profissionais da área de medicina veterinária pela colaboração firmada entre as instituições IPEN e UNIMONTE.

Figura 49 – Reconstrução do crânio em 3D obtida a partir da estrutura anatômica real por escaneamento 3D.

Figura 50 – Reconstrução da coluna cervical em 3D realizada a partir do escaneamento.

Figura 51 – Reconstrução em 3D da caixa torácica e coluna torácica do animal.

Figura 52 – Reconstrução 3D da coluna lombar e região pélvica do cão.

Figura 53 – Reconstrução 3D dos ossos dos membros torácicos (esquerdo e direito) do animal por meio das imagens obtidas pelo escaneamento 3D.

Figura 54 - Reconstrução dos ossos dos membros pélvicos (esquerdo e direito) do animal por meio das imagens obtidas pelo escaneamento 3D.

Figura 55 – Demonstração do esqueleto completo reconstruído em 3D.

As Figura 56 a Figura 58 apresentam os seguintes órgãos: cérebro, coração e pulmão; esses órgãos foram escaneados e reconstruídos para a construção do simulador “*canis morphic*”.

Figura 56 – Imagens da reconstrução 3D do cérebro do cão utilizado no estudo.

Figura 57 – Imagens do coração reconstruído a partir do escaneamento do coração real do animal.

Figura 58 – Imagens da reconstrução do sistema respiratório (traqueia e pulmão).

O sistema digestório foi escaneado, porém não obtivemos boa qualidade de reconstrução, pois as alças intestinais são de difícil estabilização impossibilitando uma boa digitalização de imagem para uma reconstrução.

5.2. Caracterização do material impresso

Esta etapa do processo foi de fundamental importância para determinar a homogeneidade de cada qualidade de impressão, o resultado apresentado na Figura 59, mostrou que o material impresso mesmo com a melhor qualidade é heterogêneo e isso inviabilizou o uso deles como material tecido-equivalente, portanto esses materiais foram utilizados como revestimento.

Figura 59 – Imagem da tomografia realizada nos materiais termoplásticos ABS e PLA para verificar a homogeneidade de diferentes qualidades de impressão.

Outro teste realizado com os materiais termoplásticos foi a verificação da atenuação a radiação; foi testado como cada material possível de impressão se comportaria submetido a um feixe de raios X. A comparação feita com o PMMA foi realizada, visto que é um material amplamente utilizado para o desenvolvimento de simuladores e bem estabelecido para essa finalidade.

Os resultados apresentados pelas Figura 60 e Figura 61 demonstram a curva de atenuação dos materiais ABS, PLA e PMMA para os seguintes valores de tensão do tubo de raios X: 50 kV, 70 kV, 100 kV e 150 kV.

(a)

(b)

Figura 60 – Curvas de atenuação para qualidades de: **(a)** 50 kV e **(b)** 70 kV em feixes de radiodiagnóstico.

(a)

(b)

Figura 61 – Curvas de atenuação para qualidades de: **(a)** 100 kV e **(b)** 150 kV em feixes de radiodiagnóstico.

Os coeficientes de atenuação (Tabela 5) para as tensões de tubo utilizadas mostram que o ABS tem coeficiente de atenuação entre 40 a 50% menor quando comparado com o PMMA e o PLA possui coeficiente de atenuação 20 a 30% menor

que o PMMA. A escolha do material ABS para a realização desse trabalho foi devido ao fato de ter baixo coeficiente de atenuação, ser acessível financeiramente (custo de 1 kg de filamento ~R\$ 180,00) e fácil manuseio na impressão comparado com o PLA. Entretanto, a escolha entre os materiais ABS ou PLA não foi relevante para o trabalho como um todo, visto que ambos têm μ menores que o PMMA e a utilização das peças impressas com esses materiais serviram para delimitar o volume que foi preenchido com o material tecido-equivalente escolhido e não utilizado como tal.

Tabela 5 – Coeficiente de atenuação dos materiais ABS, PLA e PMMA irradiados em diferentes qualidades de feixe de raios X de radiodiagnóstico.

Tensão no tubo (kV)	50 kV	70 kV	100 kV	150 kV
Coef. Aten. (μ)				
μ (ABS)	0,020 mm ⁻¹	0,018 mm ⁻¹	0,016 mm ⁻¹	0,014 mm ⁻¹
μ (PLA)	0,029 mm ⁻¹	0,024 mm ⁻¹	0,021 mm ⁻¹	0,017 mm ⁻¹
μ (PMMA)	0,040 mm ⁻¹	0,030 mm ⁻¹	0,028 mm ⁻¹	0,024 mm ⁻¹

5.3. Preparo das imagens 3D e impressões 3D das partes digitalizadas

No item 4.3 discorreremos sobre o método de redimensionamento e divisão das estruturas anatômicas do cão e seus motivos. Todas as estruturas anatômicas reconstruídas passaram pelo mesmo procedimento no software NetFabb®, porém serão apresentadas apenas os resultados das impressões finais nesse item.

O escaneamento utilizando o *Scanner DAVID 3D*, os *softwares* (*DAVID 3D* e *NetFabb*) utilizados e a impressora 3D UP Plus2 apresentaram resultados de impressão muito similares ao de uma peça real, conforme pode ser observado na Figura 62(b).

(a)

(b)

Figura 62 – Comparação entre a: **(a)** estrutura óssea do membro torácico direito do animal real em relação ao digitalizado, **(b)** a mesma estrutura reconstruída e impressa em 3D por material termoplástico.

Os resultados finais das impressões podem ser visualizados nas Figura 63 a Figura 72.

Figura 63 – Estrutura da coluna cervical produzida pela impressora 3D.

(a)

(b)

Figura 64 – Estrutura craniana impressa em 3D apresentada em dois ângulos distintos: **(a)** vista lateral e **(b)** vista frontal (rostral-caudal).

Figura 65 – Estrutura óssea da coluna lombar impressa em 3D em três ângulos diferentes.

Figura 66 – Estruturas ósseas dos membros torácicos impressos em 3D.

Figura 67 – Estruturas ósseas dos membros pélvicos impressos em 3D.

Figura 68 – Impressões 3D das partes musculares superficiais (pele e músculos externos) dos membros torácicos.

Figura 69 – Impressões 3D das partes musculares superficiais (pele e músculos externos) dos membros pélvicos.

Figura 70 – As 4 partes (rostral, caudal e orelhas) impressas em 3D que compõe a cabeça do cão.

Figura 71 – Impressão 3D do cérebro do cão.

Figura 72 – Impressões 3D dos seguintes órgãos: pulmão e coração. Apesar de juntos o coração foi impresso separadamente da estrutura pulmonar e depois foi inserido na cavidade.

5.4. Escolha do material tecido-equivalente

Os resultados obtidos pela análise da tomografia computadorizada dos materiais avaliados nos dois testes estão apresentados na Figura 73; a olho nu não é possível distinguir com clareza qual material melhor se aproxima do tecido, por isso, é necessário a utilização de *softwares* específicos para mapear o valor HU e a homogeneidade de cada material testado. Os valores de HU estão apresentados na Tabela 6.

Baseado na escala HU fornecida pelo *software* foi realizada a escolha do material tecido-equivalente, lembrando que o ar nessa escala tem valor de -1000, água valor zero (0) e osso compacto +1000. Como imagens de CT são utilizadas para a realização de planejamentos em radioterapia e estudos já indicarem a relação entre o número HU e o poder de frenamento (*“stopping power”*), tomamos esses valores como base para a escolha do material utilizado como tecido-equivalente.

Figura 73– Tomografia computadorizada: (a) dos materiais do primeiro teste; (b) dos materiais do segundo teste.

Tabela 6 – Resultados dos valores de HU obtidos pela CT dos materiais testados como tecido-equivalente.

Ordem	Resultados em HU	Conclusão
1	106	Homogêneo (possível de utilização)
2	650	Homogêneo (possível utilização)
3	115	Não homogêneo
4	47	Não homogêneo
5	- 80	Não homogêneo
6	650	Homogêneo (possível utilização)
7	-110	Homogêneo (possível utilização)
8	-50	Não homogêneo
9	-100	Não homogêneo
10	20	Homogêneo (possível utilização)
11	440	Homogêneo (possível utilização)
12	65	Homogêneo (possível utilização)
13	85	Homogêneo (possível utilização)
14	20	Homogêneo (possível de utilização)
15	650	Homogêneo (possível de utilização)
16	10	Não homogêneo
17	780	Homogêneo (possível de utilização)
18	963	Homogêneo (possível de utilização)

Nos testes alguns materiais tiveram resultados com número HU próximos ao tecido mole e ao tecido ósseo, porém, a homogeneidade ao longo do corpo de prova foi insatisfatória, excluindo, assim, alguns dos elementos testados. Os dois melhores compostos foram a gelatina balística (270 Bloom) e a resina de poliéster DuLatex, tanto pela homogeneidade do material, quanto pelo preço e facilidade de manuseio. A gelatina balística (270 Bloom), utilizada para simular o tecido muscular, é composta por: 24 g de gelatina 270 Bloom, 100 mL de glicerina bidestilada e 250 mL de água, com valor de aproximadamente 85 ± 8 HU. Já a resina de poliéster DuLatex com 80% de carbonato de cálcio foi o material escolhido para simular o tecido esquelético e apresentou um número HU igual a 963 ± 15 HU, apesar de outros materiais apresentarem valores compatíveis com o osso esponjoso (± 700 HU) a escolha foi pelo material que apresentou valor mais próximo do osso compacto (± 1000 HU).

5.5. A construção do simulador “*Canis morphic*”

Conforme discutido no item 4.5 os simuladores foram montados utilizando a peças impressas e devidamente preenchidas com os materiais tecido-equivalente escolhidos. Com os simuladores prontos foi possível executar os testes realizando uma tomografia computadorizada de cada um deles.

As imagens da CT realizada para o simulador “*canis morphic*” de membro pélvico esquerdo podem ser apreciadas na Figura 74. A tomografia é apresentada nos três cortes anatômicos (axial, coronal e sagital) e também em reconstrução 3D, feita pelo *software* de visualização Slicer 3D.

Figura 74 – (a) Corte axial do simulador de membro pélvico esquerdo; (b) corte coronal do membro; (c) Corte sagital do simulador; (d) Reconstrução do simulador a partir de imagens de tomografia computadorizada; (e) Visão reconstruída em 3D.

O simulador de cabeça “*canis morphic*” também foi testado para tomografia computadorizada e os resultados são apresentados na Figura 75. É possível visualizar o simulador nos cortes axial, coronal e sagital e a reconstrução 3D feita pelo software Slicer 3D.

Figura 75 – Tomografia da cabeça do simulador “*canis morphic*” em: (A) corte axial, (B) corte coronal, (C) corte sagital e (D) reconstruído em animação 3D.

5.6. Planejamento e dosimetria no simulador

Com o fim da fase de desenvolvimento e criação, o simulador foi submetido a um tratamento radioterápico (VMAT) que planejou e simulou um tumor de cabeça, desse modo, o alvo da irradiação foi o cérebro. Conforme o procedimento explicitado no item 4.6, o simulador foi devidamente posicionado e realizou-se o tratamento em dose única de 5 Gy.

Os procedimentos adotados para a realização da irradiação estão entre os mais modernos do mercado oncológico atual. Vale salientar que o planejamento foi devidamente realizado por um físico médico especialista em radioterapia e corpo técnico habilitado.

Os resultados de planejamento e tratamento podem ser visualizados na Figura 76, que apresenta as curvas de isodose do planejamento, assim como a visão dos cortes axial, coronal e sagital e o BEV (*“Beam’s eye view”*).

Após a realização do tratamento, o simulador foi desmontado para a retirada dos TLDs, conforme apresentado na Figura 43. Estes dosímetros foram lidos na leitora Harshaw 4500 e os resultados dessas doses estão apresentados na Tabela 7. Para a realização do planejamento o simulador foi submetido a uma tomografia computadorizada e para assegurar o posicionamento e a localização do “tumor” o simulador realizou uma aquisição de imagem por *“Cone beam CT”*, realizada pelo mesmo equipamento utilizado no tratamento (*“True Beam”*). Ambos os procedimentos contribuíram para a dose total recebida pelos TLDs posicionados no simulador de cabeça *“canis morphic”*.

Os valores das doses TL verificadas (Tabela 7) foram determinados após a subtração das doses de CT e do *“Cone beam CT”* recebidas anteriormente ao tratamento; a dose acumulada desses dois procedimentos foi de 0,3 Gy. Essas doses foram aferidas por um sistema de dosímetros semicondutores do próprio equipamento.

Figura 76 – Imagens do sistema de planejamento ECLIPSE mostrando as curvas de isodose nos três cortes (axial, coronal e sagital) e a técnica de irradiação utilizada (VMAT).

Tabela 7 – Doses avaliadas do simulador “*canis morphi*c” utilizando TLDs de fluoreto de lítio (TLD-100). A resposta TL foi avaliada na leitora termoluminescente Harshaw 4500.

POSIÇÃO DO DOSÍMETRO TL	DOSE AVALIADA (Gy)*	DOSE PLANEJADA (Gy)
Entrada na pele	1,30 ± 0,32	
Cérebro (tumor alvo)	5,31 ± 0,38	5,02 ± 0,07
Entre os olhos	0,04	
Calota cranial (parte externa)	2,35	
Calota cranial (parte interna)	4,56	
Traqueia (tecido muscular)	1,14 ± 0,11	
Maxilar	1,21	
Seio nasal	0,00	
Entre a mandíbula (tecido mole)	0,74 ± 0,10	0,77
Junção crânio-vértebra	2,57	
Mandíbula	1,27	
Olho direito	0,02	
Arco zigmóide	1,63 ± 0,06	
Seio nasal interno	2,62	

*as doses avaliadas que não apresentam desvio padrão são referentes a leitura realizada apenas para um dosímetro TLD.

6. CONCLUSÕES

A técnica utilizada na digitalização e reconstrução 3D pelo método de luz estruturada apresentou excelente fidelidade de detalhes e compatibilidade de tamanho com a peça real sendo, desse modo, um método viável para a criação de modelos 3D possíveis de impressão.

O desenvolvimento de objetos simuladores pelo método de impressão 3D mostrou-se bastante promissor, por ser uma tecnologia acessível, de baixo custo, com qualidade cada vez melhor.

Os materiais tecido-equivalente utilizados no simulador devem passar por mais testes, porém se mostraram satisfatórios em imagens de tomografia computadorizada (kV) e tratamentos radioterápicos (MV). Todos os materiais utilizados nesse trabalho foram de baixo custo e de fácil acesso para a fabricação de qualquer tipo de simulador que envolva tecidos com diferentes densidades: esquelético (osso) e muscular (tecido mole).

Comparando as imagens de pacientes caninos reais com as estruturas testadas do simulador "*canis morphic*" (cabeça e membro pélvico) foi possível concluir que os resultados demonstraram-se promissores nos exames de tomografia computadorizada e planejamentos radioterápicos. Isso foi possível devido a comparação da diferenciação dos tecidos de acordo com as suas densidades e avaliação do número CT.

Outro fator importante a considerar é o custo total dos materiais utilizados para a construção do simulador "*canis morphic*". Atualmente, um simulador antropomórfico de corpo inteiro e um simulador de cabeça apresentam um valor na faixa de U\$ 50.000,00 (aproximadamente R\$ 170.000,00) e R\$ 40.000,00, respectivamente. O simulador elaborado nesse trabalho apresentou um custo total na faixa de R\$ 500,00. A comparação desses valores representa um fator importante no

desenvolvimento e construção de novos objetos simuladores, tanto na área de medicina humana como veterinária, tendo como objetivo futuro a realização e implementação de testes de controle de qualidade na área de Radioterapia como em Radiodiagnóstico.

O planejamento de um tumor cerebral no simulador de cabeça “*canis morphic*” apresentou resultados muito satisfatórios, apesar do pouco conhecimento sobre os materiais tecido-equivalente. As distribuições de dose comparando as leituras fornecidas pelos TLDs com a dose fornecida pelo sistema de planejamento encontraram-se em conformidade. Esse resultado é muito importante tanto para a validação do simulador “*canis morphic*” como a verificação de conformidade dos testes de controle de qualidade. Por causa de limitações técnicas não foram realizadas as impressões das estruturas da região abdominal.

Esse trabalho apresentou bastante relevância, pois desenvolveu uma metodologia acessível de escaneamento e impressão que permitiu a criação de simuladores de qualquer formato para serem utilizados na rotina clínica dos setores de Radioterapia. Convém ressaltar que os materiais utilizados nesse trabalho apresentaram um custo acessível e que permitirá a realização de testes de controle de qualidade em Radioterapia veterinária. Pode-se utilizar essa mesma metodologia para a impressão de simuladores na área de Radiodiagnóstico.

O simulador “*canis morphic*” “nasce” em boa hora, visto que, começam a surgir no Brasil as primeiras clínicas de radioterapia voltadas exclusivamente ao tratamento de animais e a grande motivação é o controle de qualidade dosimétrico para esse tipo de mercado, que ainda é escasso no mundo.

Referências bibliográficas

3D PRINTING INDUSTRY (3DPI) COMPANY. **The Free Beginner's Guide**. Disponível em < <http://3dprintingindustry.com/3d-printing-basics-free-beginners-guide/>>. Acesso em novembro de 2016.

American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Report nº 46. Comprehensive QA for Radiation Oncology. Med. Phys. v. 21, n. 4, p. 581-618, 1994.

AMERICAN PET PRODUCTS ASSOCIATION, INC. (APPA), Pet Industry Market Size & Ownership Statistics. Disponível em < http://www.americanpetproducts.org/press_industrytrends.asp>. Acesso em: outubro de 2016.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE ESTIMAÇÃO (ABINPET). ABINPET informa custo médio mensal de manutenção de animais de estimação <http://abinpet.org.br/site/abinpet-informa-custo-medio-mensal-de-manutencao-de-animais-de-estimacao/>. Acesso em: novembro de 2016.

AVELINO, S. R.; SILVA, L. F. O.; MIOSSO, C. J.. Use of 3D-Printers to Create Intensity-Modulated Radiotherapy Compensator Blocks. 34th Annual International Conference of the IEEE EMBS **Proceedings**. San Diego, California USA, 2012.

BERMAN, B. 3-D printing: The new industrial revolution. **Business horizons**. Vol 55 p. 155-162, 2012

CARDOSO, M. A. C. **Estudo da distribuição de dose em tratamento por radiocirurgia usando fantoma antropomórfico e filme radiocrômico**. 2012. Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, Rio de Janeiro.

CARL SCHUBERT, MARK C VAN LANGEVELD, LARRY A DONOSO. Innovations in 3D printing: a 3D overview from optics to organs. **British Journal Ophthalmol**, vol. 98 pp 159-161, 2014.

CAVINATO, C. C. **Dosimetria tridimensional aplicada a tratamentos radioterápicos e radiocirúrgicos utilizando dosímetro Fricke gel**. (Doutorado em Tecnologia Nuclear) – Instituto de Pesquisa Energéticas e Nucleares - IPEN-CNEN/SP, São Paulo, 2013

CIRS (COMPUTARIZED IMAGING REFERENCE SYSTEMS Inc.). **Tissue Simulation and Phantom Technology**. (Product Catalog). Disponível em <<http://www.cirsinc.com/>>. Acessado em novembro de 2015.

DANTAS CERQUEIRA, R. A. **Construção de um objeto simulador antropomórfico de tórax para medidas de controle da qualidade da imagem em radiodiagnóstico**. 2010. Dissertação de Mestrado – Universidade Federal de Sergipe – SE.

DAVID GROUP, **Manual Scanner David-SLS2**, disponível em < <http://www.david-3d.com>> acesso em 10 de março de 2015.

DEWERD, L. A.; KISSICK, M. **The phantoms of medical and health physics – Devices for research and development**. 1 ed, Springer, Madison-USA, 2014.

DULLIUS, M. A. **Desenvolvimento de Simuladores Renais para Uso em Medicina Nuclear**. 2014 – Doutorado em Física – Universidade Federal de Sergipe – SE.

EHLER ED¹, BARNEY BM, HIGGINS PD, DUSENBERY KE. Patient specific 3D printed phantom for IMRT quality assurance. **Physics in Medicine and Biology**, vol. 59 p. 5763-5773, 2014.

FENG Y.; LAWRENCE J.; CHENG K.; MONTGOMERY D.; FORREST L.; MCLAREN DB.; MCLAUGHLIN S.; ARGYLE DJ.; NAILON WH. Invited review- Image registration in veterinary radiation oncology: Indications, implications, and future advances. **Veterinary Radiology and Ultrasound**. Vol. 57 (2) p. 113-123, 2016.

FERNANDES, L. A. F; **Estudo de métodos para extração de formas e realização de medidas a partir de imagens** – Trabalho individual I -UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL – INSTITUTO DE INFORMATICA – 2005 – DISPONÍVEL EM < <http://www2.ic.uff.br>>.

FERNANDES, M. A. R.; ANDRADE, A. L.; LUVIZOTO, M. C. R.; PIERÔ, J. R.; CIARLINI, L. D. R. P. Radioterapia em Medicina Veterinária: princípios e perspectivas. **Revista Brasileira de Física Médica**, v. 4, n. 2, p. 11-14, 2010.

FURNARI, L.; SALES, C. P.; LOPES, C. P.; PELOSI, E. L.; SANTOS, G. R.; SILVA, M. A.; NAKANDAKARI, M. V. N. **Controle de Qualidade em Radioterapia**. 1ª Ed., São Paulo: Miró, 2012.

GELITA COMPANY. Testes balísticos, testes de colisão, simulações de tecido...e arte. Disponível em: <<http://www.gelita.com/>>. Acessado em outubro de 2016.

GORDON, I. K.; KENT, M. S. Veterinary radiation oncology: technology, imaging, intervention and future applications. **Cancer Therapy**. Vol.6 p. 167-176, 2008.

HANSEN, K. S.; THÉON, A. P.; DIETERICH, S.; KENT, M. S. Validation of na indexed radiotherapy head positioning device for use in dogs and cats. **Veterinary Radiology and Ultrasound**. Vol. 56 (4), p. 448-455, 2015.

HERNÁNDEZ-RUIZ, L.; JIMENEZ-FLORES, Y.; RIVERAMONTALVO, T.; ARIAS-CISNEROS, L.; MÉNDEZ-AGUILAR, R. E. Thermoluminescent Dosimetry in Veterinary Diagnostic Radiology. **Applied Radiation and Isotopes**, pp. v. 71 p 44-47.

HESPEL, A. M.; WILHITE, R.; HUDSON, J.: Invited review – Applications for 3D printers in Veterinary Medicine, **Vet Radiology and Ultrasound**, Vol55 No. 4, pp 347-358, 2014.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY (IAEA). **Aspectos físicos da garantia da qualidade em radioterapia – Protocolo de controle de qualidade (TEC DOC 1151)**. Viena,Áustria/Rio de Janeiro, Ministério da Saúde, INCA, 2000b.

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Absorbed dose determination in external beam radiotherapy**. An International Code of Practice for Dosimetry based on standards of absorbed dose to water. IAEA, Viena, 2000a (TRS-398).

INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY. **Radiation Oncology Physics: A Handbook for teachers and students**, Vienna: IAEA, 2005.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU). **Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement (Report 44)**, 1989.

INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIOLOGICAL PROTECTION (ICRP). **A Framework for Assessing the Impact of Ionising Radiation on Non-human Species**. ICRP Publication 91. Ann. ICRP 33 (3), 2003.

KEYERLEBER, M. A.; McENTEE, M. C.; FARRELLY, J.; PODGORSK, M. Completeness of reporting of radiation therapy planning, dose, delivery in veterinary radiation oncology manuscripts from 2005 to 2010. **Veterinary radiology and ultrasound**. Vol. 53 (2) p. 221-230, 2012.

LAYCOCK, S. D.; HULSE, M.; SCRASE, C. D.; TAM, M. D.; ISHERWOOD, S.; MORTIMORE, D. B.; EMMENS, D.; PATMAN, J.; SHORT, S. C.; BELL, G. D. Towards the production of radiotherapy treatment shells on 3D printers using data derived from DICOM CT and MRI: preclinical feasibility studies, **Journal of Radiotherapy in Practice**, vl 14, pp 92-98, 2015.

MATSUSHIMA, L. C. **Avaliação da resposta de detectores termoluminescentes na dosimetria de feixes clínicos utilizando diferentes objetos simuladores**. 2010. Dissertação (Mestrado) - Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, São Paulo.

MATSUSHIMA, L. C. **Determinação das curvas de isodose e confirmação do planejamento em Radioterapia de Intensidade Modulada (IMRT) convencional empregando as técnicas termoluminescente, luminescência opticamente estimulada e detectores semicondutores**. 2015. (Doutorado em tecnologia nuclear) Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN/CNEN-SP. Disponível em <<http://www.teses.usp.br>>.

MATSUSHIMA, L. C., VENEZIANI, G. R.; SAKURABA, R. K.; CRUZ, J. C.; CAMPOS, L. L. Determination of the radiation dose scattered outside the target volume treated with IMRT technique, **Radiation Measurements**. Vol. 71 p. 319-323, 2014a.

MATSUSHIMA, L. C.; VENEZIANI, G. R.; CAMPOS, L. L. Correlation between OSL signal bleaching of the Al₂O₃:C detectors and effectiveness of illumination time for different doses in beta dosimetry. In: 1st International Conference on Dosimetry and its Applications, Junho 23-28, 2013a, Praga. **Proceedings...**

MATSUSHIMA, L. C.; VENEZIANI, G. R.; CAMPOS, L. L. Study of Optically Stimulated Luminescence of LiF:Mg,Ti for beta and gamma dosimetry. **Radiation Measurements**, v. 56, p. 365-368, 2013b.

MATSUSHIMA, L. C.; VENEZIANI, G. R.; SAKURABA, R. K.; CRUZ, J. C.; CAMPOS, L. L. Dosimetric study of thermoluminescent detectors in clinical photon beams using liquid water and PMMA phantoms. **Applied Radiation and Isotopes**, v. 70, p. 1363-1366, 2012.

MATSUSHIMA, L. C.; VENEZIANI, G. R.; SAKURABA, R. K.; CRUZ, J. C.; CAMPOS, L. L. TL and OSL dose response of LiF:Mg,Ti and Al₂O₃:C dosimeters using a PMMA phantom for IMRT technique quality assurance. In: XIV International Symposium on Solid State Dosimetry, Abril 13-16, 2014b, Cusco. **Proceedings...**

MATTHEW J BURFEINDT, TIMOTHY J COLGAN, R OWEN MAYS, JACOB D SHEA, NADER BEHDAD, BARRY D VAN VEEN, SUSAN C HAGNESS. MRI-Derived 3-D Printed Breast Phantom for Microwave Breast Imaging Validation. **IEEE Antenas and Wireless Propagation Letters**, Vol.11, p. 1610-1613, 2012.

MAYER R, LIACOURAS P, THOMAS A, KANG M, LIN L, SIMONE CB 2ND. 3D printer generated thorax phatom with mobile tumor for radiation dosimetry. **Review of Scientific Instruments**, vol. 86 p. 074301-1 – 074301-8 , 2015

MCNIVEN, A.; KRON, T.; VAN DYK, J. A multileaf collimator phantom for the quality assurance of radiation therapy planning systems and CT simulators. **Int. J. Radiation Oncology Bio. Phys.**, v. 60, n. 3, p. 994-1001, 2004.

MEUTEN DONALD. J. **Tumors in domestic animals**, 4ªed Iowa State Press, 2002.

MIRONOV, V.; REIS, N.; PHIL, D.; DERBY, B. Bioprinting: A Beginning. **Tissue Engineering**. vol 12, Nr 4, 2006.

MORETTO, A. J. G.; CORRÊA, F. G. **Radioterapia para carcinomas em animais domésticos. Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, n. 20, 2013. Disponível em: www.revista.inf.br. Acesso em: 23 de maio de 2013.

MUSTAFA, A. A.; JACKSON, D. F. The relation between x-ray CT numbers and charged particle stopping powers and its significance for radiotherapy treatment planning. **Physics Medical and Biology**. Vol. 28 (2), p. 169-172, 1983.

NATIONAL COUNCIL ON RADIATION PROTECTION AND MEASUREMENTS (NCRP). **Report 148: Radiation Protection in Veterinary Medicine**, 2004

NATIONAL INSTITUTE OF STANDARDS AND TECHONOLOGY (NIST). **Mass Attenuation Coefficients and Mass Energy-Absorption Coefficients**. Disponível em < <https://www.nist.gov/>>. Acesso em julho de 2016.

NICHOLAS, JUNE MC; GILBEY, A.; RENNIE, A.; AHMEDZAI, S.; DONO, JO-ANN; ORMEROD, E. Pet ownership and human heath: a brief review of evidence and issues. **Education and Debate**. Vol. 331 p. 1252-1254, 2005.

NIESET, J. R.; HARMON, J. F.; LA RUE, S. M. Use of cone-beam computed tomography to characterize daily urinary bladder variations during fractionated radiotherapy for canine bladder cancer. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 52, n. 5, p. 580-588, 2011.

NIVEN, L.; STEELE, T. E.; FINKE, H.; GERNAT, T.; HUBLIN, J. J. Virtual skeletons: using a structured light scanner to create a 3D faunal comparative collection. **Journal of Archaeological Science**, Vol 36, pp 2018-2023, 2009

OLHA DIGITAL. **Lenovo anuncia impressora 3D que produz chocolate**. Disponível em < <http://olhardigital.uol.com.br/noticia/lenovo-anuncia-impressora-3d-de-chocolate/48914>>. Acesso em agosto de 2016.

ORGANOVO INC. **Bioprinter human tissue**. Disponível em < <http://organovo.com/science-technology/bioprinted-human-tissue/>>. Acesso em setembro de 2016.

POULIN, E.; GARDI, L.; FENSTER, A.; POULIOT, J.; BEAULIEU, L. Ultrasound in HDR brachytherapy Towards real-time 3D ultrasound planning and personalized 3D printing for breast HDR brachytherapy treatment. **Radiotherapy and Oncology**, vol. 114 p.335–338, 2014.

PRINCE, D. J. 3D Printing: An Industrial Revolution. **Journal of Electronic Resources in Medical Libraries**. Vol. 11 (1) p. 39-45, 2014

RECHNER K. N.; WEEKS, K. J.; PRUITT A. F. Total skin electron therapy technique for the canine patient. **Veterinary Radiology and Ultrasound**. Vol. 52 (3), p. 345-352, 2011.

RENGIER, F.; MEHNDIRATTA, A.; TENGG-KOBLIGK H. V.; ZECHMANN, C. M.; UNTERHINNINGHOFEN, R.; KAUCZOR, H. U.; GIESEL, F.L. 3D printing base on imaging data: review of medical applications. **International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery**. Vol 5 p. 335-341, 2010.

RIDGWAY, N. M.; KUKAR-KINNEY, M.; MONROE, K. B. CHAMBERLIN, E. Does excessive buying for self relate to spending on pets?. **Journal of Business Research**. Vol. 61 p. 392-396, 2008.

ROCCHINI, C.; CIGNONI, P.; MONTANI, C.; PINGI P.; SCOPIGNO, R. A low cost 3D scanner based on structured light. **The Eurographics Association and Blackwell Publishers**, Volume 20 N 3, 2001.

SCAGLIUSI, N. **Do cinzel ao bit: a revolução das tecnologias digitais no design de joias**. (Dissertação de mestrado) - PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO DE JANEIRO. 2015 – DISPONÍVEL EM: <<http://www.dbd.puc-rio.br>>

SCHAFFNER, B.; PEDRONI, E. The precision of proton range calculations in proton radiotherapy treatment planning: experimental verification of the relation between CT-HU and proton stopping power. **Physics Medical and Biology**. Vol. 43, p. 1579-1592, 1998.

SCHNEIDER, U.; PEDRONI, E.; LOMAX, A. The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning. **Phys. Med. Biol**. Vol. 41, p. 111–124, 1996.

SCHUBERT C.; VAN LANGEVELD M. C.; DONOSO L. A. Innovations in 3D printing: a 3D overview from optics to organs, **British Journal of Ophthalmology**, vol.28, p. 1-3, 2013.

SHIN-WOOK KIM, HUN-JOO SHIN, CHUL SEUNG KAY, SEOK HYUN SON. A customized Bolus Produced Using a 3-Dimensional Printer for Radiotherapy, **Plos One**, V. 9 Edição 10, outubro 2014

SOUZA, E. V.; OLIVEIRA, A. C. H.; VIEIRA, J. W.; LIMA, F. R.A. Caracterização de materias tecido-equivalente para uso em construção de fantomas físicos. INAC (International Nuclear Atlantic Conference), Recife-PE, 2013.

SPRINTRAY INC. **High Resolution Desktop 3D Printing**. Disponível em <<https://www.sprintray.us/>>. Acesso em outubro 2016.

STRATASYS DIRECT MANUFACTURING. **Laser Sintering Materials**. Disponível em <<https://www.stratasysdirect.com/materials/laser-sintering/>>. Acesso em setembro de 2016.

TATIBANA L. S.; COSTA-VAL A. P. Relação homem-animal de companhia e o papel do médico veterinário (Human-pet relationship and the veterinary role). **Revista Veterinária e Zootecnia de Minas**. Vol. #103 Ano XXVIII, p. 12-18, 2009.

TOPÁL, J.; MIKLÓSI, A.; CSÁNYI, V. Dog-Human relationship affects problem solving behavior in the dog. **Anthrozoos: A multidisciplinary Journal of the interactions of people and animals**. Vol. 10 (4), p. 214-224, 1997.

UP3D BCS tecnologia. **Impressora de treinamento**. Disponível em <<http://www.up3d.com.br/>>. Acesso em junho de 2015.

UTIYAMA, B.; HERNANDES, C.; SENRA, T.; GOSPOS, M.; SÁ, R.; LEME, J.; FONSECA, J.; DRIGO, E.; LEÃO, T.; PINTO, I.; ANDRADE, A. Construção de biomodelos por impressão 3d para uso na prática clínica: experiência do instituto dante pazzanese de cardiologia. XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica – CBEB, 2014, p. 316-319, **Resumo...**

VAUDAUX, C.; SCHNEIDER, U.; KASER-HORTZ, B. Potencial for intensity-modulated radiation therapy to permit dose escalation for canine nasal cancer. **Veterinary Radiology and Ultrasound**. Vol. 48 (5), p. 475-481, 2007

VEJA. **Ela vendeu a virgindade**, Edição 2296, ano 45. No 47. Editora Abril, 21 de novembro de 2012, PP 120-123.

VEJA-SP, **Briga de cachorro grande**. Editora Abril, 17 de outubro. de 2012, PP.52-63.

VENEZIANI, G. R.; CORREA, E. L.; POTIENS, M. P. A.; CAMPOS, L. L. – Attenuation coefficient determination of printed ABS and PLA samples in diagnostic radiology standard beams. **Journal of Physics: Conference Series**. Vol. 733, p. 1-4, 2016.

VENEZIANI, G. R.; MATSUSHIMA, L. C.; FERNANDEZ, R. M.; & RODRIGUES, L. L. Thermoluminescence measurements of entrance surface skin dose in exams. **Radiation Measurements**, pp. v. 45, p. 733-735.

VENTOLA, L. C. Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses. **Pharmacy and Therapeutics**, Vol. 39 No. 10, página 704 – 711, 2014.