

**CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO**  
**Curso de Biomedicina**

**Giovanna Gonçalves Bonini**

**UTILIZAÇÃO DA IMPRESSÃO 3D EM ARTROPLASTIAS DE QUADRIL E  
JOELHO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

**São Paulo**  
**2019**

**Giovanna Gonçalves Bonini**

**UTILIZAÇÃO DA IMPRESSÃO 3D EM ARTROPLASTIAS DE QUADRIL E  
JOELHO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Biomedicina do Centro Universitário São Camilo, orientado pelo Prof. Dr. Homero José de Farias e Melo, como requisito parcial para obtenção do título de Biomédica.

**São Paulo**

**2019**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Padre Radrizzani**

Bonini, Giovanna Gonçalves

Utilização da impressão 3D em artroplastias de quadril e joelho: uma revisão bibliográfica / Giovanna Gonçalves Bonini. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2019.

59 p.

Orientação de Homero José de Farias e Melo.

Trabalho de Conclusão de Curso de Biomedicina (Graduação), Centro Universitário São Camilo, 2019.

1. Artroplastia de joelho 2. Artroplastia de quadril 3. Ressonância magnética 4. Impressão tridimensional 5. Tomografia computadorizada I. Melo, Homero José de Farias e II. Centro Universitário São Camilo III. Título

CDD: 617.3

**Giovanna Gonçalves Bonini**

**UTILIZAÇÃO DA IMPRESSÃO 3D EM ARTROPLASTIAS DE QUADRIL E  
JOELHO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

São Paulo, 11 de dezembro de 2019

---

**Professor Orientador (Homero José de Farias e Melo)**

---

**Professor Examinador (Valdemir Rodrigues Pereira)**

**São Paulo**

**2019**

*Aos meus pais, irmã, cunhado, sobrinho e avó.*

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais pelo amor, carinho, apoio, incentivo, por me darem conselhos construtivos e por estarem sempre do meu lado.

À minha irmã por todo amor, carinho e incentivo em todos os momentos e pelos conselhos que sempre me deu, ao meu cunhado por todo amor e cuidado e também ao meu pequeno sobrinho.

À minha avó por sempre me dar apoio, por cuidar de mim e por ser muito presente na minha vida.

Ao meu namorado pelo apoio, amor, carinho, paciência e ajuda sempre que necessário.

Às minhas amigas Camilla Martin Amaral e Laura Maria Freitas pelo auxílio em alguns momentos do desenvolvimento deste trabalho e por estarem sempre por perto.

Ao professor Homero José de Farias e Melo pelo apoio e orientação e por dividir um pouco do seu conhecimento. Ao meu assistente Samuel Andrade, por toda paciência e apoio durante o desenvolvimento deste trabalho.

À Deus pela vida que me deu e pela minha família e amigos.

*A ciência é, portanto, uma perversão de si mesma,  
a menos que tenha como fim último, melhorar a  
humanidade.*

*Nikola Tesla*

## RESUMO

A osteoartrose (OA) vem sendo um problema de saúde pública muito frequente, principalmente pelo aumento da expectativa de vida mundial. Por se tratar de uma doença do metabolismo ósseo é muito comum a necessidade de intervenção cirúrgica. A OA, é definida como uma doença da articulação crônica e degenerativa da cartilagem articular, resultando na crepitação óssea e também pode estar relacionada com a diminuição do nível de estrógeno no período pós menopausa, sendo assim, existe uma maior incidência no sexo feminino. Por conta do comprometimento articular, é necessária a substituição dessa articulação por uma prótese, este procedimento é denominado artroplastia. No Brasil, as artroplastias mais comuns são a de quadril (ATQ) e joelho (ATJ) respectivamente. A tecnologia de impressão 3D nos últimos anos vem ganhando muito espaço no ramo das próteses e a ideia de confeccionar uma prótese ou implante ortopédico utilizando esta tecnologia vem sendo muito promissora pelo fato de melhorar cada vez mais a qualidade de vida dos pacientes. Essas próteses 3D, são confeccionadas a partir de imagens bidimensionais obtidas por exames de Tomografia Computadorizada (TC) ou Ressonância Magnética (RM), para assim ter as dimensões exatas do paciente confeccionando uma prótese customizada e personalizada. Existe um grande interesse por pesquisas e estudos acerca dos materiais biocompatíveis, afim de produção dessas próteses. A impressão 3D na ortopedia vem cada vez mais ganhando espaço pelo fato de dar uma melhor qualidade de vida ao paciente com um melhor custo-benefício, dessa forma vislumbra-se o grande potencial que essa tecnologia terá no futuro da medicina.

**Palavras-chave:** Impressão 3D. Ressonância Magnética. Tomografia Computadorizada. Distúrbios ósseos. Osteoartrose. Artroplastia de joelho e quadril. Biomateriais. Próteses ortopédicas. Implantes ortopédicos.

## ABSTRACT

Osteoarthritis (OA) has been a very common public health issue, mainly due to the increase in world life expectancy. As it is a bone metabolism disease, the need for surgical intervention is very usual. OA is defined as a chronic degenerative joint disease of the articular cartilage, resulting in bone crepitus and may also be related to the decrease in estrogen levels in the postmenopausal period, thus, there is a higher incidence in females. Due to the articulation impairment, it is necessary to replace this joint with a prosthesis, this procedure is called arthroplasty. In Brazil, the most common arthroplasties are hip (THA) and knee (TKA), respectively. The 3D printing technology in recent years has been gaining a lot of space in the field of prostheses and the idea of making a prosthesis or orthopedic implant using this technology has been very promising because it improves patients life quality. These 3D prostheses are made from two-dimensional images obtained by Computed Tomography (CT) or Magnetic Resonance Imaging (MRI) examinations, to have the exact dimensions of the patient making a customized and personalized prosthesis. There is a great interest in research and studies on biocompatible materials in order to produce these prostheses. 3D printing in orthopedics is increasingly gaining ground because it gives the patient a better life quality at a better cost-benefit, so we see the great potential that this technology will have in the future of medicine.

**Keywords:** 3D Printing. Magnetic Resonance. Computed Tomography. Bone Disorders. Osteoarthritis, Knee and Hip Arthroplasty. Biomaterials. Orthopedic Prostheses. Orthopedic Implants.

## LISTA DE ABREVIATURAS

B0	Campo magnético
CrCoMo	Liga de Cromo-cobalto
CrCoWNi	Liga de Cromo-cobalto
DCM	Extensão do formato de arquivo DICOM
F	Frequência de precessão
H	Hidrogênio
PEKK	Poliétercetona-cetona
PMMA	Polimetilmetacrílico
RF	Rádio Frequência
STL	Estereolitografia
T	Tesla
Ti	Titânio
Ti-6Al-4V	Liga de Titânio
UHMWPE	Polietileno de ultra alto peso molecular
2D	Bidimensional
3D	Tridimensional

## LISTA DE SIGLAS

AACD	Associação de assistência à criança deficiente
AM	Manufatura aditiva
ATJ	Artroplastia total de joelho
ATQ	Artroplastia total de quadril
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
FDA	Food and Drug Administration
FDM	Modelagem por deposição fundida
FRP	Polímeros reforçados com fibra
HIAE	Hospital Israelita Albert Einstein
NIH	National Institutes of Health
OA	Osteoartrose
PACS	Picture Archiving and Communication Systems
RM	Ressonância Magnética
RP	Prototipagem rápida
SFF	Tecnologia solid free-form
SLS	Sinterização Seletiva a Laser
SPIN	Movimento giratório
TC	Tomografia Computadorizada
TIJ	Impressão Térmica a jato de tinta

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Antes e depois das artroplastias de quadril e joelho .....	20
Figura 2 – Exemplo de um Tomógrafo .....	22
Figura 3 – Sistema de detecção dos feixes de raios-x .....	23
Figura 4 – Imagem 3D de quadril e joelho a partir da aquisição em TC .....	24
Figura 5 – Etapas da criação de uma imagem 3D após aquisição na TC .....	25
Figura 6 – Exemplo de um equipamento de RM .....	26
Figura 7 – Esquema do sistema de obtenção da imagem por RM .....	27
Figura 8 – Esquema demonstrando a orientação dos prótons de H na presença de um baixo B0 e em um alto B0 externo .....	27
Figura 9 – Esquema de como a energia de RF é absorvida .....	28
Figura 10 – Imagem do exame de RM de quadril e joelho .....	29
Figura 11 – Processo de aquisição, armazenamento, transmissão e visualização de imagens médicas digitais .....	30
Figura 12 – Impressora 3D produzindo um objeto camada a camada, a partir das instruções CAD .....	33
Figura 13 – As imagens radiográficas podem ser convertidas em arquivos de impressão digital 3D para criar estruturas anatômicas complexas e personalizadas .....	34
Figura 14 – Impressora de Sinterização Seletiva a Laser (SLS) .....	35
Figura 15 – Impressora Térmica a jato de tinta (TIJ) .....	36
Figura 16 – Impressora de Modelagem de deposição fundida (FDM) .....	38
Figura 17 – Exemplos de próteses de quadril e joelho feitas de CrCoMo + UHMWPE .....	44
Figura 18 - Plataforma gratuita de compartilhamento de arquivos de impressão 3D em código aberto (NIH 3D Print Exchange) .....	48

## LISTA DE TABELA

Tabela 1 – Comparação entre estudos de caso dos tipos de artroplastias de acordo com sexo e faixa etária (anos) .....	21
---	----

## LISTA DE QUADRO

Quadro 1 – Comparação entre biomateriais de acordo com resistência a corrosão, durabilidade e custo.....	43
--	----

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO .....	16
2 OBJETIVO .....	18
3 MATERIAIS E MÉTODOS .....	19
4 DESENVOLVIMENTO .....	20
4.1 Incidência de artroplastia em pacientes com distúrbios ósseos .....	20
4.2 Métodos para design do modelo ortopédico .....	22
4.2.1 Técnicas de Imagem .....	22
4.2.1.1 Tomografia computadorizada .....	22
4.2.1.2 Ressonância Magnética .....	25
4.2.2 Imagens DICOM e sistema PACS .....	29
4.2.3 A história da impressão 3D .....	32
4.2.4 O que é impressão 3D? .....	32
4.2.5 Impressão 3D para aplicações médicas .....	34
4.2.6 Tipos de impressoras 3D .....	34
4.2.6.1 Sinterização seletiva a laser (SLS) .....	35
4.2.6.2 Impressão térmica a jato de tinta (TIJ) .....	36
4.2.6.3 Modelagem de deposição fundida (FDM) .....	37
4.2.7 Biomateriais utilizados na ortopedia .....	38
4.3 Próteses e Implantes customizados .....	44
4.4 Vantagens da impressão 3D em aplicações médicas .....	46
4.4.1 Personalização e Customização .....	46
4.4.2 Custo-benefício .....	46
4.4.3 Produtividade .....	47
4.4.4 Democratização e Colaboração .....	47
4.5 Desvantagens da impressão 3D em aplicações médicas .....	48
4.5.1 Segurança .....	48
4.5.2 Patente e Direitos autorais .....	49
4.5.3 Responsabilidade regulatória .....	50
4.6 Direções futuras da impressão 3D na Ortopedia .....	50
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	52
REFERÊNCIAS .....	53

## 1 INTRODUÇÃO

Com o aumento na expectativa de vida, doenças do metabolismo ósseo, como por exemplo a osteoartrose (OA), está cada vez mais frequente na população mundial. A OA é definida como uma doença da articulação crônica e degenerativa da cartilagem articular, resultando na crepitação óssea e também com a deficiência estrogênica no período pós menopausa, sendo assim, a OA promove a necessidade de intervenções cirúrgicas como por exemplo a artroplastia, um procedimento onde substituí a articulação comprometida por uma prótese ou implante ortopédico (IOSHITAKE *et al.*, 2016; DUARTE *et al.*, 2013; RANG; DALE; RITTER, 2016). Como essas próteses e implantes raramente são confeccionados nas medidas exatas do paciente, isto faz com que intervenções cirúrgicas complexas de revisão sejam frequentes. Desse modo, é crescente o interesse em desenvolver próteses e implantes personalizados que ofereçam uma maior qualidade de vida ao paciente (ROCHA, 2010).

Um método aceito como adequado para a fabricação dessas próteses e implantes nas dimensões do paciente e em um espaço de tempo curto, é a partir da aquisição de imagens médicas bidimensionais obtidas pelo exame de Tomografia Computadorizada (TC) ou Ressonância Magnética (RM) e transforma-las em modelos virtuais tridimensionais e posteriormente imprimi-las (ROCHA, 2010).

O conceito de impressão 3D, também descrito como manufatura aditiva (AM), prototipagem rápida (RP), ou tecnologia *solid free-form* (SFF), foi desenvolvida por Charles Hull (GROSS *et al.*, 2014).

A impressão 3D, é uma tecnologia que visa construir objetos com uma ampla variedade de tamanhos, camada a camada, podendo ser utilizados plásticos, metais ou outros materiais (LIPSON, 2012). Esta tecnologia vem sendo empregada em uma escala de customização nas aplicações médicas, incluindo as próteses, implantes, engenharia do tecido esquelético e modelos anatômicos, baseados nas imagens obtidas a partir dos exames de TC ou RM (WONG; PFAHNL, 2014).

O desenvolvimento de novos materiais (biomateriais) para as aplicações médicas tem se revelado de suma importância à medida que o resultado mais visível do mesmo é a melhoria na qualidade de vida e no bem-estar do paciente. Dentro

desse contexto, observa-se nos últimos anos um enorme esforço com o objetivo de se produzir insumos para a fabricação de dispositivos para implantes, principalmente os ortopédicos (SOARES, 2005).

O termo biomaterial é utilizado para indicar os materiais que constituem partes de implantes médicos, dispositivos extracorpóreos e descartáveis que são utilizados na medicina, cirurgia, odontologia e medicina veterinária, ou seja, em todos os aspectos relacionados ao cuidado com a saúde. De uma maneira mais específica, os biomateriais estão mais relacionados a dispositivos médicos, principalmente àqueles que são implantados temporária ou permanentemente no corpo humano. Esses materiais diferenciam-se dos demais por conter propriedades mecânicas, químicas, físicas e biológicas que os tornam viáveis para sua utilização no corpo humano. A definição desse termo se deu na Conferência do Instituto Nacional de Desenvolvimento de Consenso em Saúde como

Qualquer substância (outra, que não droga) ou combinação de substâncias, sintéticas ou de origem natural, que possam ser utilizadas por um período de tempo, de forma completa ou parcial como parte de um sistema que trate, aumente ou substitua qualquer tecido, órgão ou função do corpo (RODRIGUES, 2013, p. 64).

No mercado mundial, existe uma estimativa de atingir 130,57 bilhões de dólares anuais até 2020, com uma taxa de crescimento anual de 16% ao ano de previsão durante o período de 2016 a 2020. No Brasil, em 2015 estima-se ter chegado a 1,7 bilhões de dólares, com um crescimento de 19,5% entre o período de 2010 a 2015. Em 2009, o mercado de biomateriais ortopédicos registrou uma receita de 236,5 milhões de dólares, ou seja, 37,5% do total do mercado de produtos de biomateriais. Isto principalmente por causa do aumento das áreas de aplicação e introdução de tecnologias sofisticadas no mercado (PIMENTEL, 2016).

Uma prótese ou implante impresso em 3D a partir de um biomaterial compatível e semelhante ao osso, pode ser utilizado para otimizar a restauração da estrutura original e devolver a funcionalidade ideal (ELTORAI *et al.*, 2015).

## **2 OBJETIVO**

Realizar uma revisão bibliográfica acerca da utilização da impressão 3D na confecção de próteses e implantes ortopédicos para quadril e joelho a partir das medidas exatas do paciente com o auxílio do exame de Tomografia Computadorizada e Ressonância Magnética, bem como justificar a utilização de materiais biocompatíveis e adequados.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

Foram realizadas pesquisas bibliográficas em livros da Biblioteca Padre Inocente Radrizzani do Centro Universitário São Camilo e em artigos científicos que podem ser encontrados nas bases de dados PubMed, Google Acadêmico, BVS e no portal de revistas eletrônicas Lilacs e Scielo, na área de Diagnóstico por Imagem, Impressão 3D, Distúrbios ósseos, Biomateriais e Ortopedia.

Foram pesquisados 42 artigos científicos no intervalo de 2005 a 2019, sem o estabelecimento de critérios de inclusão ou exclusão. Destes, 15 artigos no período de 2013 a 2019 são os mais relevantes.

Palavras chaves: Impressão 3D, Ressonância Magnética, Tomografia Computadorizada, Distúrbios ósseos, Osteoartrose, Artroplastia de joelho e quadril, Biomateriais, Próteses ortopédicas, Implantes ortopédicos.

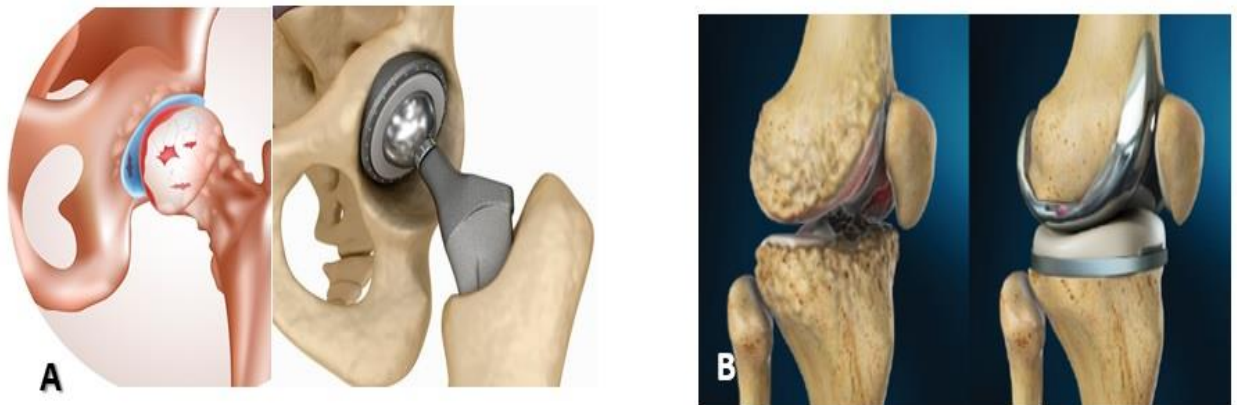
## 4 DESENVOLVIMENTO

### 4.1 Incidência de artroplastia em pacientes com distúrbios ósseos

No Brasil, a projeção da expectativa de vida média para 2050 será de 81 anos, sendo que os idosos representarão 30% da população e com isso distúrbios relacionados ao metabolismo ósseo tornou-se um importante problema de saúde pública (FERREIRA *et al.*, 2018).

Com o aumento nesses problemas do metabolismo ósseo, também aumenta a necessidade de intervenções cirúrgicas como por exemplo a artroplastia que é um procedimento cirúrgico no qual se realiza a substituição da articulação degenerada por uma prótese (Figura 1). As artroplastias totais de quadril (ATQ) e de joelho (ATJ) vem crescendo consideravelmente nos últimos anos por se tratar de um procedimento que visa melhorar a qualidade de vida dos pacientes, sua capacidade funcional e diminuição da dor (IOSHITAKE *et al.*, 2016; PIANO; GOLMIA; SCHEINBERG, 2010).

**Figura 1 – Pré e pós cirúrgico dos procedimentos de quadril e joelho**



Fonte: Adaptado de Magalhães, 2015; Campos e Dias, 2017; Gali, 2017.

Nota: A: antes e depois da artroplastia de quadril. B: antes e depois da artroplastia de joelho; mostrando assim como a articulação comprometida é substituída pela prótese.

A indicação mais frequente para realização de ATQ e ATJ é a Osteoartrose (OA) (LENZA *et al.*, 2013). A OA é a doença musculoesquelética mais prevalente na população brasileira acometendo aproximadamente 4% da população geral sendo

comumente associada a morbidades como quedas, depressão e obesidade (FERREIRA *et al.*, 2018).

Diferentes estudos de caso, onde as artroplastias (ATQ e ATJ) foram executadas, demonstram que a principal indicação ao procedimento foi a OA e o prevalência da realização se deu pelo sexo feminino e a população idosa. No estudo de Piano, Golmia e Scheinberg (2010), realizado no período de 2008 a 2009 no Hospital Abreu Sodré da Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD) em São Paulo - SP, observou-se que foram submetidos para ATJ 179 pacientes do sexo feminino e 46 do sexo masculino, enquanto que para ATQ foram 61 do sexo feminino e 37 do sexo masculino, e a faixa etária desses pacientes foi de 60 a 65 anos. Outro estudo, realizado por Lenza *et al.* (2013), no período de janeiro de 2007 a dezembro de 2008 no Hospital Israelita Albert Einstein (HIAE) em São Paulo - SP, o procedimento mais realizado foi o ATQ tendo 78 pacientes do sexo feminino e 46 do sexo masculino e o ATJ foram realizados 40 procedimentos no sexo feminino e 18 no sexo masculino, a faixa etária desse estudo foi de 70 a 73 anos. Por fim no estudo de Pinto *et al.* (2015) realizado no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2012 no Hospital de Ensino da Capital Paranaense no Paraná - PR, foi constatado que o maior número de procedimentos foi para ATQ sendo 130 no sexo feminino e 100 no sexo masculino, enquanto que para ATJ foram 70 pacientes do sexo feminino e 46 no sexo masculino, a faixa etária desse estudo foi de 55 a 60 anos, como pode-se observar na tabela 1.

**Tabela 1 - Comparação entre estudos de casos dos tipos de artroplastias de acordo com sexo e faixa etária (anos)**

Estudos de Caso	Artroplastia de Joelho		Artroplastia de Quadril			Faixa etária
	Feminino	X Masculino	Feminino	X Masculino		
Piano, Golmia, Scheinberg. (2010)	179	46	61	37	60-65	
Lenza <i>et al.</i> (2013)	40	18	78	46	70-73	
Pinto <i>et al.</i> (2015)	70	46	130	100	55-60	

Tendo em vista a grande incidência de artroplastia na população idosa, cresce o interesse do entendimento da tecnologia de confecção de próteses ortopédicas em impressão 3D.

## 4.2 Métodos para *design* do modelo ortopédico

### 4.2.1 Técnicas de Imagem

Para a confecção de um modelo de prótese ortopédica utilizando a tecnologia 3D, é necessário a aquisição de imagens médicas que podem ser adquiridas pelos exames de TC e RM (ELTORAI *et al.*, 2015).

#### 4.2.1.1 Tomografia Computadorizada

A TC é um método de exame radiodiagnóstico no qual os princípios são os mesmos que fundamentam a radiologia convencional, sendo que tecidos de diferentes composições absorvem os raios-X de maneira diferente resultando em uma escala de tonalidades variando do preto ao branco (SANTOS; NACIF, 2009).

O paciente, por intermédio de um tomógrafo (Figura 2), é submetido à exposição de raios-X compostos por diversos ângulos e, assim as imagens são obtidas a partir de cortes reconstruídos por meio de um sistema de computação integrado (SANTOS; NACIF, 2009).

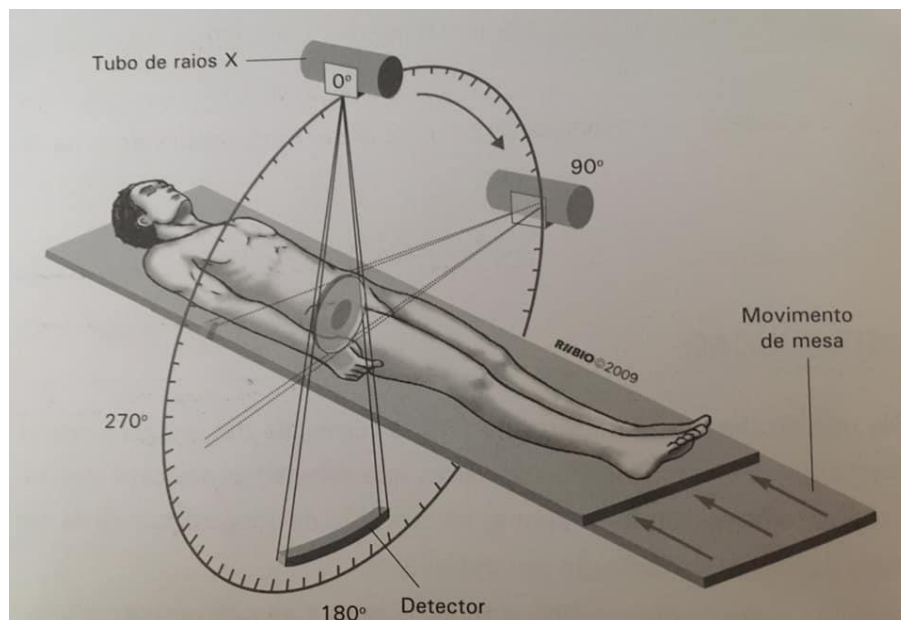
**Figura 2 - Exemplo de um Tomógrafo**



A formação da imagem na TC decorre mediante os mesmos princípios físicos da radiografia convencional, diferenciando-se apenas na captação da imagem, que ocorre por meio da leitura da radiação pelos detectores (GOLDMAN, 2007).

Nesse método diagnóstico, o tubo de raios-X gira 360 graus em torno da região a ser estudada. Um gerador de alta voltagem produz a energia que o tubo transforma em raios-X, essa radiação é emitida em feixes em formato de leque com espessura que varia de acordo com cada aparelho, podendo chegar até a 0,5 milímetros. Quando atravessa um determinado objeto, a radiação sofre atenuações, e a energia restante é recebida pelos detectores, que estão localizados do lado oposto ao tubo de raio-X onde iram girar juntos (Figura 3) e a transformam em sinal elétrico (SILVA; OLIVEIRA, 2017).

**Figura 3: Sistema de detecção dos feixes de raios-X**



Fonte: SANTOS; NACIF, 2009.

Como na radiografia convencional, as características das imagens dependerão dos fótons absorvidos pela região de estudo, a intensidade reflete a absorção dos raios-X que pode ser medida na escala de *Hounsfield*. Quanto maior a energia do feixe que chega ao detector, maior será o sinal elétrico (MOURÃO, 2015; SANTOS; NACIF, 2009).

Os detectores transformam os fótons emitidos em sinal analógico e, sucessivamente, em sinal digital pela conversão do sistema computacional, apresentando as imagens na tela da estação de trabalho (GOLDMAN, 2007).

Os aparelhos de TC, produzem imagens em um padrão denominado *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM), e todo o processo de gestão da imagem, desde a sua aquisição até sua visualização remota ao serviço no qual foi adquirida, é monitorada por um sistema médico denominado *Picture Archiving and Communication Systems* (PACS), que garante, entre outros tópicos, o registro de todas as informações associadas à imagem adquirida e a segurança dos dados por meio de sua codificação, de modo a garantir a confidencialidade da informação médica (SEERAM *et al.*, 2010).

As imagens adquiridas na TC, são armazenadas em um espaço 3D, esse espaço é definido pelo uso do sistema de coordenadas para descrever um objeto, medindo distancias de um ponto definido de interseção ou ponto zero. Essa imagem em 3D fornece detalhes adicionais para permitir uma melhor avaliação qualitativa e quantitativa (Figura 4) (BIBB; WINDER, 2010).

**Figura 4: Imagem 3D de quadril e joelho a partir da aquisição em TC**

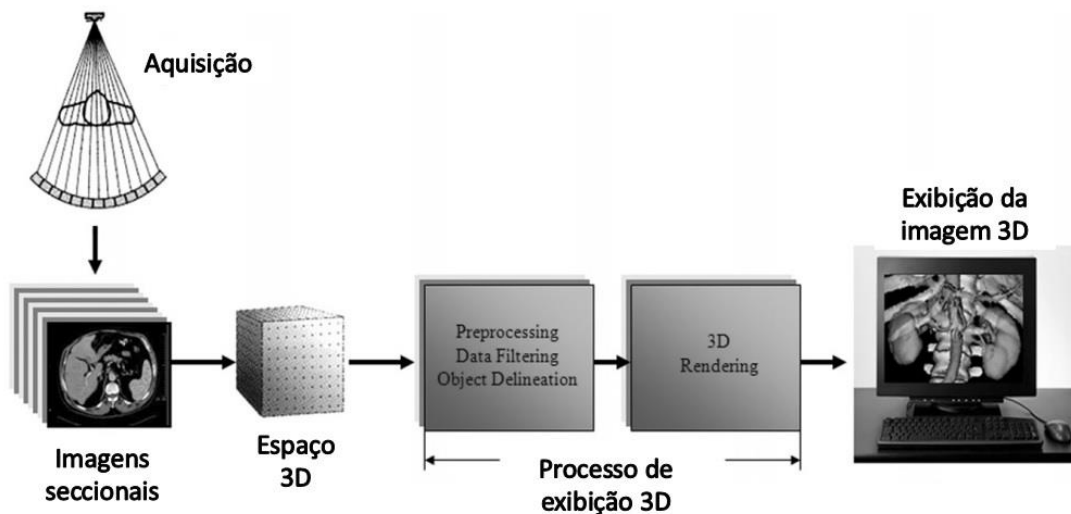


Fonte: NUNES *et al.*, 2011; OLIVEIRA, 2019.

Um *software* pode ser utilizado para ajudar na visualização dessa imagem em 3D, na medicina isso é conhecido como imagem médica em 3D. Nessas imagens alguns conceitos importantes devem ser entendidos, entre eles estão: modelagem, sombreado, iluminação e renderização. A modelagem é uma técnica pela qual o

*software* é utilizado para criar um objeto 3D, o sombreado e iluminação adicionam um realismo à imagem 3D, e a etapa final desse processamento é a renderização, que é um programa computacional que adiciona iluminação, cor e textura à imagem exibida no monitor. As etapas na criação dessa imagem 3D são demonstradas na Figura 5, incluindo a aquisição dos dados do paciente (BIBB; WINDER, 2010).

**Figura 5: Etapas da criação de uma imagem 3D após aquisição na TC**



Fonte: Adaptado de SEERAM *et al.*, 2010.

Nota: As etapas na criação de uma imagem tridimensional (3D) incluem a aquisição de dados do paciente e esses dados vão para o espaço 3D, na *workstation* (estação de trabalho) ocorrerá o processamento e a reconstrução dos dados para o formato 3D e no final desse processo será possível a visualização 3D no monitor.

#### 4.2.1.2 Ressonância Magnética

A RM é um método diagnóstico por imagem que tem a capacidade de diferenciar tecidos, obter informações bioquímicas e explorar aspectos anatômicos e funcionais (SILVA; OLIVEIRA, 2017).

Esse método é baseado no fenômeno físico relacionado ao campo magnético ( $B_0$ ) e ondas de rádio frequência (RF). O  $B_0$  provoca uma excitação nos átomos de Hidrogênio (H) presentes no corpo humano (MIKLA; MIKLA, 2014). Em resumo, o resultado da interação do forte  $B_0$  gerado pelo equipamento (Figura 6) com os prótons

de H do tecido humano, cria uma condição em que se pode enviar um pulso de RF, por meio de uma bobina ou antena receptora um sinal modificado de RF será obtido. Por fim, esse sinal será processado e convertido em imagem ou alguma informação (MAZZOLA, 2009).

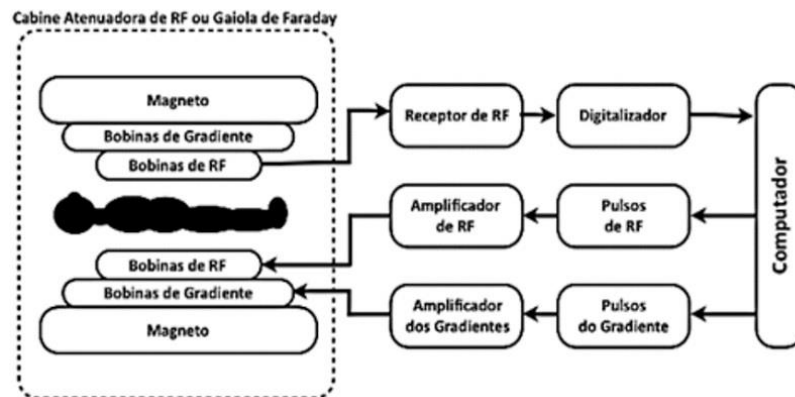
**Figura 6 - Exemplo de um equipamento de RM**



Fonte: SETOR SAÚDE, 2018.

Para obter a imagem em RM é necessário o equipamento que é composto pelo magneto, bobinas dos gradientes, antena que é acoplada ao amplificador de RF para estimular o paciente com os pulsos de RF e o receptor para assim captar o sinal transmitido pelo próprio paciente. Fora o equipamento em si, é necessário um computador para manipular o equipamento e gerar as imagens, que podem ser exibidas de forma estática, dinâmica ou em reconstruções 3D, a Figura 7, demonstra de forma esquemática todo esse processo (MAZZOLA, 2009; SILVA; OLIVEIRA, 2017).

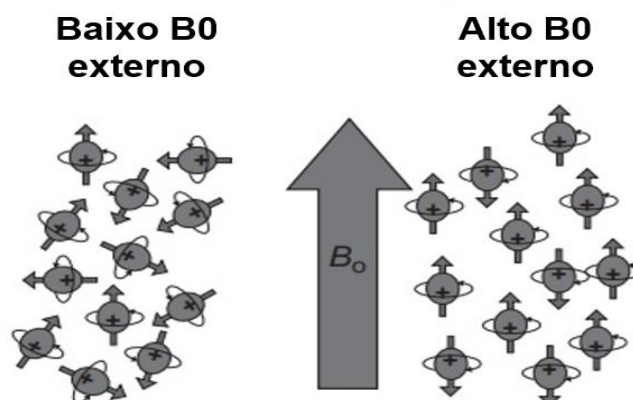
**Figura 7 - Esquema do sistema de obtenção da imagem por RM**



Fonte: SILVA; OLIVEIRA, 2017.

Os núcleos dos H, possuem cargas positivas (prótons) e se encontram em constante movimento giratório (*spin*), eles produzem pequenos  $B_0$  orientados ao acaso. Quando esses núcleos são submetidos a um  $B_0$  externo e de maior intensidade, seus vetores de magnetização se alinham a mesma direção, e em *spin* alinhado com o  $B_0$  externo, esse fenômeno é denominado de precessão (Figura 8). A frequência ( $f$ ) desse *spin*, é dada através da Equação de Larmor, essa  $f$  é específica para o núcleo de H e varia de acordo com a intensidade do  $B_0$  (dependendo do equipamento, varia de 0,5 a 7 Tesla) (SILVA; OLIVEIRA, 2017).

**Figura 8 - Esquema demonstrando a orientação dos prótons de H na presença de um baixo  $B_0$  e em um alto  $B_0$  externo**

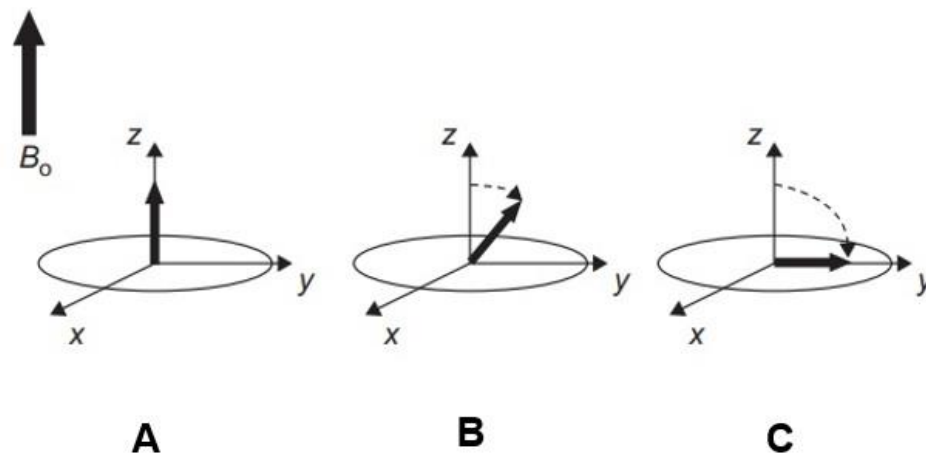


Fonte: Adaptado de MIKLA; MIKLA, 2014.

Nota: Com o  $B_0$  baixo, os prótons de H estarão orientados aleatoriamente. Já na presença de  $B_0$  alto esses prótons irão se alinhar na mesma direção ao  $B_0$ .

Ao aplicar os pulsos de RF, faz com que o mesmo absorva a energia e desvie seu vetor de magnetização da posição inicial. A energia absorvida é liberada pelo núcleo na forma de RF modificada, assim que esse pulso é desligado, quando seu vetor volta ao seu estado de repouso, ele se alinha novamente ao  $B_0$  externo de maior intensidade, como demonstra a Figura 9 (MAZZOLA, 2009).

**Figura 9 - Esquema de como a energia de RF é absorvida**

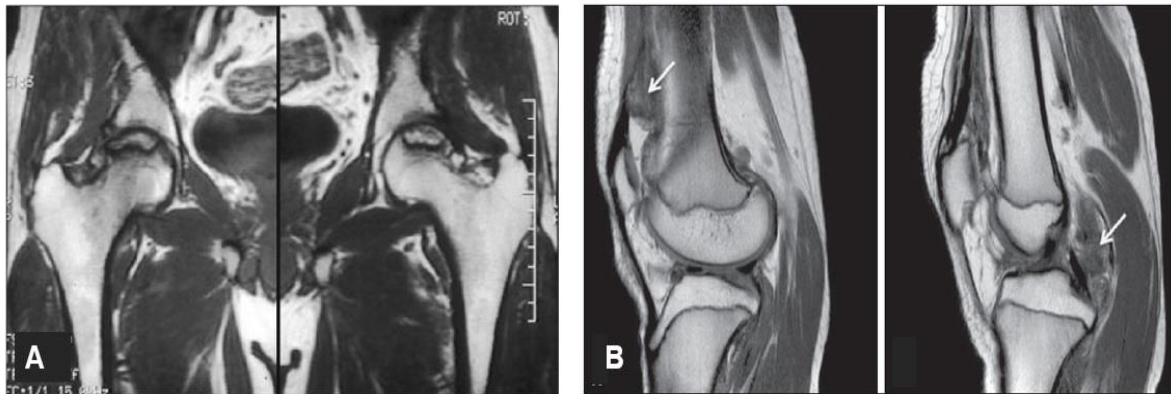


Fonte: Adaptado de MIKLA; MIKLA, 2014.

Nota: Antes de um pulso de RF, o centro magnético representado pela pequena seta preta é alinhado paralelamente ao  $B_0$  principal e ao eixo Z (A). Quando ocorre um pulso de RF, isso faz com que ocorra a absorção da energia e conseqüentemente ocorra um desvio do vetor de magnetização da posição inicial (B e C).

Por fim, após esse sinal de RF obtido, ele será convertido a um sinal digital, formando a imagem que poderá ser visualizada na tela do computador, na sala de comando da RM.

**Figura 10 - Imagem do exame de RM de quadril e joelho**



Fonte: Adaptado de (DOMINGUES *et al.*, 2001; LIMA *et al.*, 2016).

Nota: Em A, observa-se um exame de quadril no plano coronal, já em B, observa-se um exame de joelho no plano sagital.

Assim como na TC, a RM também produz imagens no padrão DICOM com o monitoramento do sistema PACS.

#### 4.2.2 Imagens DICOM e sistema PACS

Em 1983 o *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM) foi criado por um comitê formado pelo *American College of Radiology* (ACR) e pela *National Electrical Manufacturers Association* (Nema), com o propósito de padronizar as imagens médicas digitais sendo atualizado ao longo dos anos (MOURÃO, 2015).

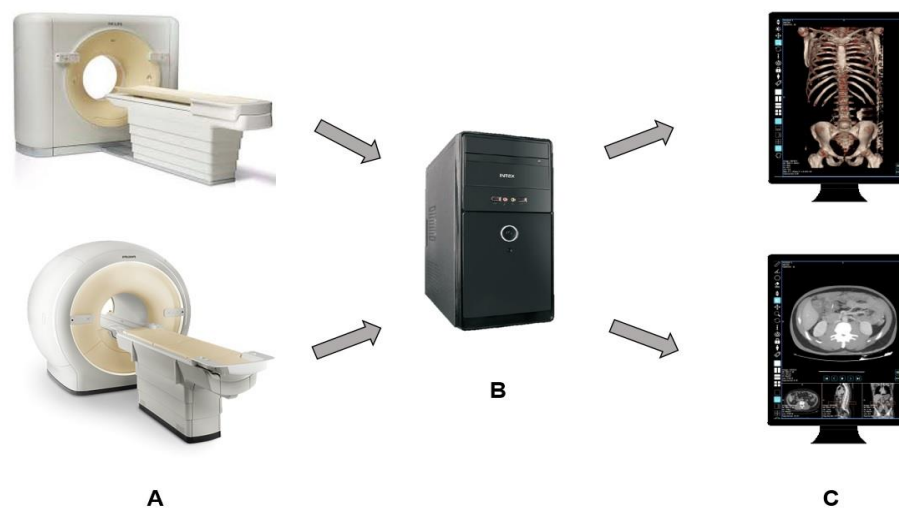
O padrão DICOM tem ferramentas necessárias para o registro de dados e o processamento das imagens diagnósticas digitais de forma precisa. De modo geral, pode-se pensar que o DICOM é apenas um formato de arquivo de imagem digital dedicado às imagens médicas, tendo a extensão .DCM, como outros diversos arquivos de imagens digitais (.JPG, .TIFF, .PNG, etc). Porém, o DICOM vai muito além desse registro dos dados da imagem digital. Esse padrão de registro de informações abrange todo o protocolo de transferência, armazenamento e formas de apresentação e reconstrução, tentando atender a todos os aspectos funcionais solicitados por uma imagem médica digital (MOURÃO, 2015).

Para caracterização de sistemas médicos é utilizado o *Picture Archiving and Communication Systems* (PACS), sistema esses que são compostos por *hardware* e

*software*, desenvolvidos para a geração e processamento de imagens médicas digitais. Esses sistemas compreendem os aparelhos geradores de imagens digitais, tais como TC, RM, Radiografia Digital; Dispositivos de armazenamento de imagens digitais, nos quais as imagens adquiridas ficam armazenadas. E as estações de trabalho onde os profissionais do setor de diagnóstico por imagem podem observar as imagens e manipulá-las para a realização do diagnóstico médico (AZEVEDO-MARQUES; SALOMÃO, 2009).

O sistema PACS possibilita o armazenamento das imagens digitais obtidas pelos exames de imagem que se encontram no padrão DICOM, com isso é possível enviar esses arquivos para um local remoto de onde foram adquiridos. Todo dispositivo *hardware* ou *software* PACS vem com sua própria declaração de conformidade DICOM, sendo assim de modo simplificado, pode-se dizer que o PACS permite a existência do padrão DICOM (SANTOS; ROCHA, 2017).

**Figura 11 - Processo de aquisição, armazenamento, transmissão e visualização de imagens médicas digitais**



Fonte: Adaptado de MOURÃO, 2015.

Nota: O sistema PACS promove a integração do processo de aquisição, armazenamento, transmissão e visualização de imagens no padrão DICOM. A: Aquisição da imagem a partir de exames como TC ou RM; B: Armazenamento, logo após a aquisição das imagens elas serão armazenadas em dispositivos para posteriormente serem analisadas, onde serão transmitidas para um setor de visualização; C: Visualização, as imagens que foram adquiridas e armazenadas, podem ser visualizadas na estação de trabalho onde os profissionais da área de diagnóstico por imagem podem observar e manipular essas imagens para realizar o diagnóstico médico.

O padrão DICOM tem um papel importante na evolução da medicina por meios digitais, garantindo os mais elevados padrões de diagnósticos e o melhor desempenho. Possibilita a criação de uma norma universal da medicina digital, com imagens, redes e regras DICOM. As imagens geradas são de excelente qualidade e viabilizam as condições para atender às necessidades dos diferentes métodos de aquisição de imagens diagnósticas (tomográficas, magnéticas, nucleares, radiográficas, entre outras), dos diferentes parâmetros utilizados nas aquisições, armazenamento de diferentes tipos de dados que estão associados ao processo de aquisição da imagem e das características do dispositivo utilizado na aquisição (SANTOS; ROCHA, 2017).

O processo de gestão da imagem digital permite complementar no arquivo de armazenamento, de forma codificada, os dados médicos completos vinculados à imagem adquirida, como o nome do paciente e seus dados, informações sobre o serviço responsável pela aquisição da imagem e o equipamento utilizado na aquisição. Tudo isso realizado com muita clareza quanto aos dispositivos e as suas funcionalidades (AZEVEDO-MARQUES; SALOMÃO, 2009)

Para começar o processo de impressão 3D, uma imagem reproduzindo a estrutura desejada deve ser adquirida. Essa imagem será convertida em um formato de arquivo em que o *software* da impressora 3D possa modelar. Essa imagem pode ser adquirida pelos exames de TC ou RM de varredura (ELTORAI *et al.*, 2015).

No processamento da imagem o conjunto de dados dessas varreduras radiológicas que estão no formato de arquivo DICOM, deverão ser convertidos em um formato de arquivo compatível com a impressora 3D. Esse arquivo DICOM será carregado em um programa que permite a reconstrução 3D da imagem. O arquivo será exportado no formato de arquivo .STL, que é uma abreviatura de estereolitografia tornando o assim, compatível para o *software Computer Aided Design* (CAD), utilizado para projetar objetos em 3D. Erros ou defeitos no arquivo .STL, podem ser corrigidos utilizando um outro *software* prontamente disponível, assim que esses erros forem corrigidos, o arquivo .STL é enviado para a impressora 3D (ELTORAI *et al.*, 2015).

### 4.2.3 A História da Impressão 3D

Charles Hull, bacharel e licenciado em Engenharia Física, é o criador da Impressão 3D. No início da década de 80 ele trabalhava na empresa *Ultra Violet Products* na Califórnia com confecção de objetos de plástico de fotopolímeros (GROSS *et al.*, 2014).

Hull denominou a técnica de Impressão 3D como “estereolitografia” que utiliza um formato de arquivo. STL para interpretar os dados em um arquivo CAD, permitindo assim que esses dados sejam comunicados eletronicamente à impressora 3D. Junto com a forma, os dados no arquivo. STL também podem incluir informações como cor, textura e espessura do objeto a ser impresso (GROSS *et al.*, 2014).

Em 1986 Hull fundou a empresa *3D Systems* que desenvolveu a primeira impressora 3D, chamada de “Aparelho de estereolitografia” se tornando a primeira empresa de impressão 3D no mundo. No ano de 1987, a *3D Systems* lançou a primeira impressora 3D comercialmente disponível a SLA-250. Muitas outras empresas já desenvolveram impressoras 3D para aplicações comerciais, como as *Geometrias DTM Corporation*, *Z Corporation*, *Solidscap*e e *Objet*. O trabalho de Hull, assim como os avanços feitos por outros pesquisadores, revolucionou a manufatura e está pronto para fazer o mesmo em muitos outros campos, inclusive na medicina (JONES *et al.*, 2011).

A *3D Systems* em 2013, começou a realizar impressões diretamente em metal (DMP) e se expandiu com o planejamento cirúrgico virtual (VSP) e produtos e serviços 3D líderes na área de saúde, sendo assim, desde então vem ganhando um espaço cada vez maior na medicina (VENTOLA, 2014).

### 4.2.4 O que é Impressão 3D?

A Impressão Tridimensional (3D) é um método de fabricação no qual objetos são confeccionados pela fusão ou depósitos de materiais (como plástico, metal, cerâmica, pó, líquido e até células vivas) em camadas para produzir um objeto 3D. Esse processo também é conhecido como Manufatura Aditiva (AM), Prototipagem Rápida (RP) ou Tecnologia Sólida de Forma Livre (SFF). Algumas impressoras 3D são semelhantes às impressoras jato de tinta tradicionais, porém o que difere uma da

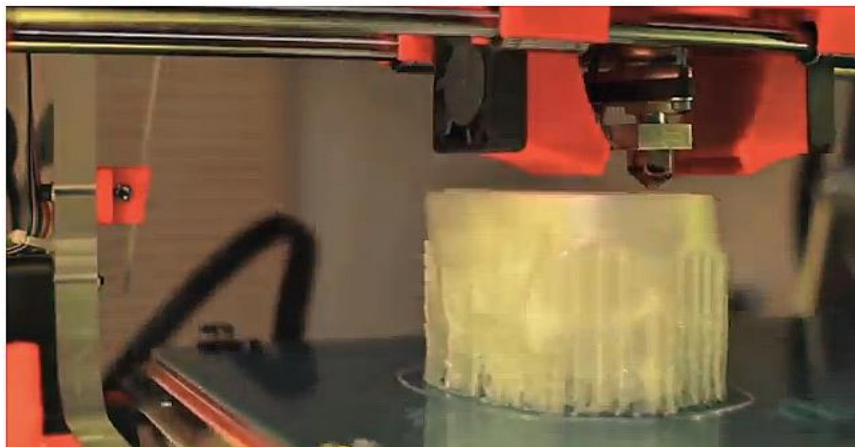
outra é o produto final, sendo que um objeto 3D será formado. E espera-se que a impressão 3D revolucione a área da medicina (GROSS *et al.*, 2014).

Existem vários processos de impressão 3D, que usam tecnologias de impressão, velocidades e resoluções variadas e centenas de materiais. Essas tecnologias podem construir um objeto 3D em praticamente qualquer formato imaginável, conforme definido em um arquivo CAD (VENTOLA, 2014).

Em uma configuração básica, a impressora 3D, primeiramente irá seguir as instruções do arquivo CAD para poder construir a base do objeto, movendo assim o cabeçote de impressão ao longo do plano X-Y. A impressora irá continuar seguindo essas instruções, movendo o cabeçote de impressão ao longo do eixo Z para assim construir o objeto verticalmente camada a camada (Figura 12). É importante notar que as imagens radiográficas bidimensionais (2D), tais como de Raio X, RM, TC, podem ser convertidas em arquivos de impressão digital 3D, permitindo assim a criação de imagens complexas de estruturas anatômicas personalizadas (Figura 13) (VENTOLA, 2014).

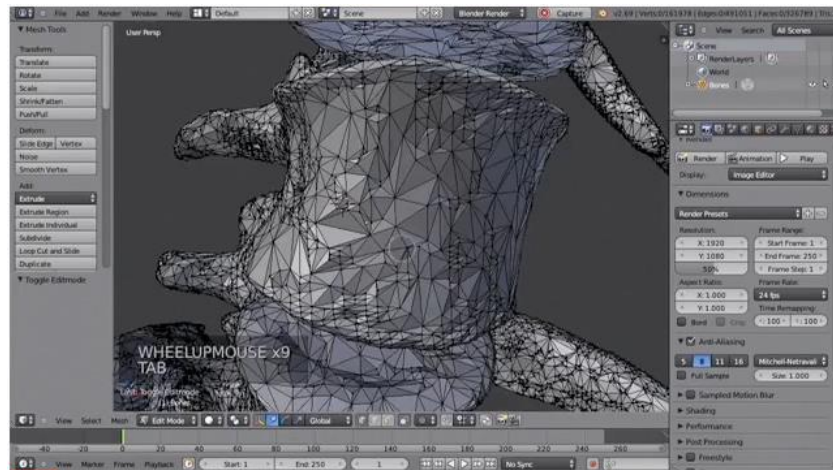
Os custos de impressoras 3D variam consideravelmente, elas podem custar menos que 1 mil dólares e mais que 100 mil dólares. Porém com o passar dos anos estão se tornando cada vez mais acessível e mais baratas (STAROSOLSKI *et al.*, 2013).

**Figura 12 - Impressora 3D produzindo um objeto camada a camada, a partir das instruções do arquivo CAD**



Fonte: VENTOLA, 2014.

**Figura 13 - As imagens radiográficas podem ser convertidas em arquivos de impressão digital 3D para criar estruturas anatômicas complexas e personalizadas**



Fonte: VENTOLA, 2014.

#### 4.2.5 Impressão 3D para aplicações médicas

Desde os anos 2000 a impressão 3D vem sendo utilizada na medicina, essa tecnologia foi empregada pela primeira vez para fabricar próteses personalizadas e implantes dentários (CUI *et al.*, 2012). As aplicações médicas em impressão 3D vêm evoluindo consideravelmente (SCHUBERT *et al.*, 2014).

Estudos mostram que essa tecnologia pode ser utilizada para produzir ossos, orelhas, exoesqueletos, traqueia, osso da mandíbula, cultura de células, células tronco, vasos sanguíneos, redes vasculares, tecidos e órgãos, assim como novas formas de dosagem e dispositivos de entrega de drogas (BANKS, 2013). Com isso no cenário atual, o uso da impressão 3D pode ser organizado em três categorias: fabricação de tecidos e órgãos; criação de próteses, implantes e modelos anatômicos; e pesquisa farmacêutica (KLEIN; LU; WANG, 2013).

#### 4.2.6 Tipos de impressoras 3D

De acordo com Hoy e Brigham (2013), a escolha do tipo da impressora 3D, depende dos tipos dos materiais usados e de como as camadas do produto final serão confeccionadas e as tecnologias de impressão 3D mais utilizadas para aplicações médicas são: Sinterização seletiva a laser (SLS), Impressão térmica a jato de tinta (TIJ) e Modelagem por deposição de fusão (FDM).

#### 4.2.6.1 Sinterização seletiva a laser (SLS)

Em 1979 Ross Householder inventou e patenteou a sinterização seletiva a laser (SLS) e no ano de 1992 começou a ser comercializada a primeira impressora SLS pela empresa 3D System (LEITE, 2007).

Esse tipo de impressora utiliza como substrato o material em pó. A SLS pode ser utilizada para criação de objetos de metal, plástico e cerâmica (HOY; BRIGHAM, 2013). Cada porção do objeto desejado é criado pelo sistema de laser infravermelho que seletivamente sinteriza na camada de material a região correspondente da modelagem do arquivo que está sendo impresso. Após o término da sinterização da fatia, o material é levemente deslocado para baixo e outra camada de pó é depositada para ser sinterizada, construindo assim cada camada, uma a uma, até formar o objeto desejado. O laser é suficientemente capaz de fundir o material e promover a aderência entre as fatias (LEITE, 2007).

Com esse tipo de impressora, é possível desenvolver estruturas delicadas e detalhadas, sendo que o grau de detalhamento é limitado pela precisão do laser e finura do pó (HOY; BRIGHAM, 2013).

**Figura 14 - Impressora de Sinterização seletiva a laser (SLS)**



Fonte: 3D SYSTEMS, 2018.

#### 4.2.6.2 Impressão térmica a jato de tinta (TIJ)

Este tipo de impressão, é uma técnica “sem contato”, pois pode utilizar tecnologia térmica, eletromagnética ou piezoelétrica para depositar gotículas de “tinta” (tinta real ou outros tipos de materiais) em uma base de acordo com as instruções contida no arquivo digital (VENTOLA, 2014).

Na impressão térmica a jato de tinta (TIJ), geralmente a deposição das gotículas é realizada utilizando compressão térmica ou mecânica para que as mesmas sejam ejetadas. Nesse tipo de impressora, com o aquecimento do cabeçote de impressão se origina pequenas bolhas de ar que colapsam, criando pulsos de pressão que irão ejetar as gotas de tinta dos bocais na escala de picolitros (pL) normalmente entre 10 a 150 pL (CUI *et al.*, 2012). O volume das gotas varia de acordo com o ajuste do gradiente de temperatura, a frequência de pulso e a viscosidade da tinta (VENTOLA, 2014).

Particularmente, impressoras TIJ são promissoras na área de engenharia de tecidos e medicina regenerativa, por conta da sua precisão digital, controle, versatilidade e efeito benigno em células mamíferas. Essa tecnologia vem sendo aplicada na impressão de órgãos e tecidos 2D e 3D simples, denominados como *bioprinting* (OZBOLAT; YU, 2013). Essa tecnologia também pode ser utilizada para outros fins, como dispositivos de entrega de medicamentos e transfecção de genes durante a construção de tecidos (CUI *et al.*, 2012).

**Figura 15 - Impressora térmica a jato de tinta (TIJ)**



#### **4.2.6.3 Modelagem de Deposição Fundida (FDM)**

Uma impressora de modelagem de deposição fundida (FDM) utiliza um cabeçote de impressão semelhante a uma impressora jato de tinta e são muito mais comuns e baratas em relação as impressoras do tipo SLS (VENTOLA, 2014).

A FDM difere da impressora jato de tinta, pois ao invés de tinta ela utiliza como substrato o material termoplástico (polímero que pode ser conformado com temperatura) (HOY; BRIGHAM, 2013). As esferas de plástico aquecidas do cabeçote de impressão, serão liberadas à medida que o mesmo se move, construindo assim o objeto desejado em camadas finas. Esse processo se repete muitas vezes, proporcionando o controle preciso da quantidade e localização de cada depósito para moldar cada camada (MERTZ, 2013).

À medida que o material é extrudado ele é aquecido se fundindo às camadas abaixo. Conforme cada camada de plástico esfria, ela endurece, criando assim gradualmente o objeto sólido à medida que as camadas se acumulam (HOY; BRIGHAM, 2013).

Os objetos impressos em uma FDM, geralmente são fabricados pelos mesmos termoplásticos utilizados na moldagem por injeção tradicional ou na usinagem, de modo que possuem semelhanças na estabilidade, durabilidade e propriedades mecânicas (MERTZ, 2013).

Uma impressora FDM dependendo do custo e sua complexidade pode ter recursos aprimorados, como vários cabeçotes de impressão e também podem utilizar uma variedade de plásticos (VENTOLA, 2014).

**Figura 16 - Impressora de modelagem de deposição fundida (FDM)**



Fonte: STRATASYS, 2016.

#### **4.2.7 Biomateriais utilizados na ortopedia**

Na atualidade, é evidente a utilização de biomateriais em implantes ortopédicos. Essa aplicação tem como perspectiva se tornar cada vez mais abundante considerando a elevada expectativa de vida da população nas últimas décadas. Dentre os desafios enfrentados nas aplicações dessas próteses, destaca-se a rejeição do organismo aos materiais utilizados e as infecções decorrentes dos procedimentos cirúrgicos (GOVEIA *et al.*, 2015).

A falha dessas próteses ou implantes podem ocorrer devido a motivos mecânicos ou biológicos. O mecânico inclui o uso em excesso dessa prótese, deslocamento ou desalinhamento, estresse físico e a fratura periprótese. Já o biológico inclui basicamente a inflamação que pode ocorrer como uma resposta infecciosa ou a uma presença de partículas no local. Geralmente, na prática, qualquer desses motivos requer uma revisão operatória. A complicação infecciosa resulta em aproximadamente 1,5% dos deslocamentos e desalinhamentos das próteses, entretanto, a complicação não infecciosa é a principal causa de revisão operatória denominada como “deslocamento asséptico da prótese” que pode ocorrer, devido ao mal posicionamento de algum dos componentes da prótese, sendo assim o posicionamento preciso dessas próteses durante o procedimento cirúrgico é crucial

para a prevenção desse deslocamento. Por exemplo, nos EUA são realizadas, aproximadamente, 500.000 artroplastias por ano e mais de 40.000 são de revisões anuais por deslocamento asséptico (REVELL, 2008).

Essas próteses e implantes estão expostos às características bioquímicas e dinâmicas do corpo humano o seu projeto de confecção é determinado pela anatomia e pelas condições fisiológicas desse ambiente. Assim, os materiais utilizados na confecção dessas próteses e implantes devem suportar as características agressivas do meio e as forças que são exercidas pelo corpo à prótese (RODRIGUES, 2013).

Os materiais metálicos normalmente são combinações de elementos metálicos. Eles possuem um grande número de elementos não-localizados, ou seja, seus elétrons não estão ligados a qualquer átomo em particular. Muitas das propriedades dos metais são atribuídas a estes elétrons e, por isso, eles são excelentes condutores de eletricidade e calor. Eles são resistentes, mas deformáveis, por conta disso eles são muito utilizados em aplicações estruturais (RODRIGUES, 2013).

Muitos metais podem ser tolerados pelo corpo humano em pequenas quantidades (Fe, Cr, Ni, Ti, Co, entre outros), entretanto, nem todos são biocompatíveis pelos tecidos que estão em contato direto. Um biomaterial metálico, deve apresentar predominantemente uma boa resistência à corrosão. Quando ocorre a oxidação do metal no organismo humano, há uma liberação de produtos de corrosão aos tecidos circundantes, desencadeando uma série de efeitos indesejáveis ao organismo. Os materiais que cumprem esta exigência de resistência à corrosão são os aços inoxidáveis, as ligas à base de cobalto, o titânio, o ouro e a platina (TADDEI *et al.*, 2004).

Até o século XVIII, os materiais metálicos utilizados em implantes cirúrgicos eram principalmente à base de ouro e prata. Nesse período, muitas tentativas de introduzir materiais metálicos no organismo humano foram, em sua maioria, frustradas. Em 1926, apareceram os primeiros implantes de aço inoxidável e, em 1936, surgiram as ligas à base de cromo-cobalto. Na década de 60 teve início a utilização do titânio e suas ligas (TADDEI *et al.*, 2004).

Atualmente os materiais metálicos mais utilizados em ortopedia são: aço inoxidável – 316L; ligas de cromo-cobalto – CrCoMo e CrCoWNi; e titânio puro e suas ligas – Ti-6Al-4V. O tântalo é um metal que também vem sendo utilizado, principalmente como revestimento, visando à melhora da adesão óssea e a resistência à corrosão (MAURUS; KAEDING, 2004).

O aço inoxidável tem sido pouco utilizado para confecção das novas próteses de articulações. Seu baixo custo é um dos fatores principais que sustenta sua utilização em alguns países, como por exemplo, o Brasil, porém em implantes usinados, essa matéria prima ainda é amplamente usada e com resultados positivos. Já as ligas de Cromo-Cobalto são mais resistentes e menos passíveis de corrosão se comparadas ao aço inoxidável por conta do seu alto módulo de elasticidade (200-250 Giga Pascal (GPa)), a fixação das próteses de ligas de cromo-cobalto e de aço inoxidável são realizadas com a utilização de cimento ósseo, com o intuito de minimizar os efeitos da má distribuição de tensões na região do implante. Atualmente as ligas de titânio são as mais utilizadas em artroplastias, elas apresentam algumas características superiores aos demais materiais metálicos utilizados, principalmente uma maior resistência à corrosão, resistência mecânica, e menor módulo de elasticidade (110GPa), além de serem mais leves que os demais biomateriais. Entretanto, são mais suscetíveis a falhas, além de possuir menor resistência ao desgaste quando comparadas às ligas de cromo-cobalto. Existem também indícios de que o titânio e suas ligas favorecem uma melhor interação metal-osso do que as ligas de cromo-cobalto, porém, não há diferenças clínicas a este respeito. O tântalo é um outro metal que, devido a sua biocompatibilidade e alta resistência à corrosão vem sendo estudado para utilização em próteses, esse material pode ser utilizado tanto nas formas sólida como porosa. O tântalo sólido é no mínimo dez vezes mais rígido que o osso, já o tântalo poroso (também conhecido como metal trabecular) apresenta propriedades mecânicas parecidas com a do osso vivo, tendo sua principal aplicação na área de implantes ortopédicos. A diferença entre o tântalo poroso e os demais materiais porosos é que ele apresenta uniformidade e continuidade estrutural, boa resistência, baixa dureza (similar à do osso), grande volume de porosidades e alto coeficiente de atrito. Estudos em animais têm demonstrado que a alta porosidade do tântalo (80%) permite uma melhor adesão óssea em torno do material (MAURUS; KAEDING, 2004; LECLERCQ *et al.*, 2013; RODRIGUES, 2013).

As aplicações dos materiais metálicos são muitas e, contrariamente, o número desses materiais que podem suportar a agressividade do organismo humano é muito pequeno. Mesmo assim, os resultados obtidos com a utilização de implantes metálicos não são tão satisfatórios, uma vez que ainda ocorrem falhas devido a sua aplicação, tais como desgaste, corrosão, liberação de radicais livres, dentre outras (RAMES *et al.*, 2019; RODRIGUES, 2013).

Outro biomaterial muito utilizado são os polímeros, materiais constituídos de macromoléculas orgânicas, sintéticas ou naturais, geralmente são leves, isolantes elétricos e térmicos, flexíveis e apresentam boa resistência à corrosão e baixa resistência ao calor. Os principais polímeros utilizados atualmente são o polietileno, em particular o polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE) e o polimetilmetacrilato (PMMA). O UHMWPE vem sendo muito utilizado em articulações (em conjunto com ligas CrCoMo), principalmente nas artroplastias de quadril (como componente acetabular) e de joelho. Esse material, possui uma excelente biocompatibilidade, é mais maleável e por apresentar um amortecimento de impacto eficaz e baixo coeficiente de atrito não causa um desgaste para a região, entretanto, apresenta como uma desvantagem o seu desgaste no organismo humano com o tempo, sendo assim necessária sua substituição (CHAKRABARTY; VASHISHTHA; LEEDER, 2015; RODRIGUES, 2013).

Existem também os materiais cerâmicos, compostos entre os elementos metálicos e não-metálicos, que geralmente são óxidos, nitretos e carbonetos. Por conta da biocompatibilidade, foram desenvolvidos os materiais biocerâmicos, são aqueles especificamente projetados para serem usados na fabricação de implantes cirúrgicos, próteses e órgãos artificiais, assim como para cumprir uma determinada função fisiológica no corpo humano. As biocerâmicas são os materiais que mais favorecem a integração óssea (interação entre o osso e o implante) e também são materiais mais parecidos com o componente mineral do osso, fazendo com que suas aplicações sejam muito amplas. Entretanto, por possuir um caráter rígido e quebradiço limita seu emprego para aplicações que não devem suportar cargas, como no caso de enchimentos de defeitos ósseos, tanto em cirurgia bucal como em ortopédica, na cirurgia do ouvido médio e no recobrimento de implantes dentais e próteses metálicas (MAURUS; KAEDING, 2004; LECLERCQ *et al.*, 2013).

A Hidroxiapatita é o material de maior versatilidade para uso em implantes devido a sua similaridade com o osso e sua fácil adesão a esse tecido. Ela é caracterizada pela sua solubilidade, na qual permite circundar rapidamente o osso ou tecido, formando uma adesão direta ao implante. A solubilidade permite a gradual degradação e absorção do material por parte do tecido circundado, estimulando assim o crescimento ósseo no material por entre seus poros, podendo ocorrer posteriormente a gradual substituição do material pelo tecido. A principal restrição para o uso desse material é sua baixa resistência, o que permite sua aplicação apenas em dispositivos que suportem cargas baixas. Seu uso clínico é também limitado devido a sua lenta biodegradação. Estudos efetuados por longos períodos de tempo têm mostrado que a hidroxiapatita começa a ser reabsorvida gradualmente após 4 ou 5 anos da realização do implante (RODRIGUES, 2013).

Já os compósitos, são materiais obtidos pela combinação de dois ou mais materiais ou fases, tendo como objetivo aproveitar as características desejadas de cada material. Em nível atômico, materiais como ligas metálicas e polímeros poderiam ser denominados como compósitos por serem constituídos de diferentes agrupamentos atômicos. Alguns autores consideram como compósito o material constituído de dois ou mais elementos químicos diferentes possuindo uma interface distinta e reconhecível entre eles. De maneira simples, esses materiais podem ser classificados em compósitos reforçados com partículas, compósitos reforçados com fibras e compósitos estruturais (CHAKRABARTY; VASHISHTHA; LEEDER, 2015).

Esses compósitos, se encontram em dois grupos: o primeiro refere-se à fabricação de aparelhos diversos como, por exemplo, cadeiras de rodas, já o segundo inclui a confecção de próteses e implantes ortopédicos e órteses. Em relação à próteses e implantes, as aplicações de compósitos utilizadas com sucesso são: componentes femorais de baixa dureza para artroplastia de quadril, dispositivos biodegradáveis de fixação de fraturas, cimentos ósseos e componentes de articulação resistentes a fraturas e desgaste (CHAKRABARTY; VASHISHTHA; LEEDER, 2015).

Para serem utilizados como biomateriais, cada componente do compósito deve ser biocompatível para evitar degradação entre as interfaces dos constituintes. Os polímeros reforçados com fibra (Fibre-reinforced polymers – FRP) são os materiais compósitos mais estudados para fins de aplicações biomédicas. A incerteza sobre o

tempo útil de resistência e sua possível degradação sobre estados de tensão relevantes são alguns dos fatores que têm limitado o uso desses materiais em aplicações ortopédicas. Nos últimos anos, tem sido dada uma importante atenção a esses compósitos bioabsorvíveis ou bioestáveis produzidos a partir de polímeros e biocerâmicas, muitos avanços no desenvolvimento desses compósitos vêm sendo estudados em todo mundo. Normalmente, as biocerâmicas são combinadas como preenchimento ou revestimento em matrizes de polímeros (RAMES *et al.*, 2019).

Estudos recentes, demonstram que a liga de Cromo-Cobalto com Molibdênio (CrCoMo) tem uma relação com desenvolvimento de câncer de mama devido as substâncias que com o tempo ele produz no organismo, então é muito importante seu estudo mais aprofundado, já que a prevalência de realização do procedimento de artroplastia se dá ao sexo feminino.

Sendo assim, é de suma importância a utilização de biomateriais compatíveis, adequados e de qualidade na confecção de próteses e implantes ortopédicos, com o intuito de melhorar significativamente a vida do paciente.

**Quadro 1 - Comparação entre os biomateriais de acordo com resistência a corrosão, durabilidade e custo.**

<b>Biomateriais</b>	<b>Resistente a corrosão</b>	<b>Durabilidade</b>	<b>Custo</b>
Aço inoxidável	Resistente	Baixa	Baixo
Ligas de Cromo-Cobalto (CrCoMo e CrCoWNi)	Muito resistente	Alta	Moderado
Ligas de Ti (Ti-6AL-4V)	Muito resistente	Alta	Alto
Tântalo	Resistente	Mediana	Moderado
Polietileno (UHMPE)	Pouco resistente	Baixa possui alta corrosão	Baixo
Biocerâmica (Hidroxiapatita)	Muito resistente	4 a 5 anos para ser reabsorvida	Muito Alto

**Figura 17 - Exemplo de próteses de quadril e joelho feitas de CrCoMo + UHMWPE**



Fonte: BIO CONSERT, 2017.

### **4.3 Próteses e Implantes customizados**

A partir de imagens obtidas por exames de ressonância magnética ou tomografia computadorizada, próteses e implantes podem ser confeccionados (KLEIN; LU; WANG, 2013). Após o processamento da imagem adquirida o conjunto de dados estarão no formato de arquivo DICOM, este arquivo deverá ser convertido em um formato compatível com a impressora 3D, sendo ele exportado no formato de arquivo .STL (BANKS, 2013).

No setor de assistência médica, a impressão 3D vem sendo utilizada com muito sucesso para confecção de próteses e implantes cirúrgicos complexos e padronizados (BARTLETT, 2013; LIPSON, 2012).

Essa tecnologia vem sendo muito utilizada na confecção de implantes dentários, espinhais e do quadril. Anteriormente, para os implantes poderem ser utilizados clinicamente, eles necessitavam de uma avaliação rigorosa, o que consumia muito tempo, já com a impressão 3D, a ideia principal é a redução nesse tempo e a certeza da qualidade do produto confeccionado (BANKS, 2013).

A confecção rápida de próteses e implantes personalizados resolve um problema claro e persistente na ortopedia, no qual os implantes padrão geralmente não são suficientes para alguns pacientes, principalmente em casos complexos (VENTOLA, 2014).

Antes dessa tecnologia, os cirurgiões precisavam realizar enxerto ósseo ou então usar bisturis e brocas para modificar os implantes raspando pedaços de metal e plástico para obter a forma e o tamanho desejado (BARTLETT, 2013).

Na neurocirurgia isso também acontecia, os crânios possuem formas irregulares, por isso é muito difícil padronizar um implante craniano (BANKS, 2013). Em vítimas de traumatismo craniano, uma parte da calota craniana é removida para dar mais espaço ao cérebro para o mesmo inchar, a placa craniana que posteriormente será colocada deve ser perfeita (LIPSON, 2012). Embora algumas dessas placas sejam fresadas, gradualmente a impressão 3D vem sendo utilizada para confecção das mesmas, tornando assim a personalização, o ajuste e o design mais adequado a cada paciente (BANKS, 2013).

Em relação a impressão 3D de próteses e implantes, houve muitos outros sucessos comerciais e clínicos. Em 2012 na Bélgica, uma equipe do *BIOMED Biomedical Research Institute*, implantou com sucesso a primeira prótese mandibular de titânio (Ti) impressa em 3D. O implante foi confeccionado por uma impressora SLS, que possui um laser que derrete sucessivas camadas finas de pó de Ti. A empresa *Oxford Performance Materials* no ano de 2013 recebeu a aprovação da *Food and Drug Administration* (FDA) para um implante de crânio de poliétercetona-cetona (PEKK) impresso em 3D, que foi implantado com sucesso pela primeira vez no mesmo ano (KLEIN; LU; WANG, 2013). Outra empresa, a *LayerWise*, que é uma filial da *3D Systems*, confecciona implantes ortopédicos, maxila-faciais, espinhais e dentários de Ti (GROSS *et al.*, 2014).

Há uma tendência crescente para a produção de próteses e implantes com o uso da tecnologia 3D a partir de uma variedade de metais e polímeros (LIPSON, 2012). Entretanto, atualmente, o impacto dessa tecnologia na medicina ainda é pequeno. A impressão 3D no momento é uma indústria de 700 milhões de dólares por ano, sendo que apenas 11 milhões (1,6%) são investidos para aplicações médicas, no entanto, para os próximos 10 anos a impressão 3D deve crescer em uma indústria de 8,9 bilhões de dólares, sendo que 1,9 bilhões (21%) serão projetados para serem gastos em aplicações médicas (SCHUBERT *et al.*, 2014).

## **4.4 Vantagens da impressão 3D em aplicações médicas**

### **4.4.1 Personalização e Customização**

Em aplicações médicas, uma das maiores vantagens da impressão 3D é a autonomia em confeccionar produtos e equipamentos médicos personalizados. Por exemplo, o uso da impressão 3D para personalizar próteses e implantes pode oferecer grandes vantagens para cirurgiões e para o próprio paciente (VENTOLA, 2014).

Essa tecnologia também pode confeccionar modelos e acessórios sob encomenda para uso em centros cirúrgicos. Implantes, próteses, acessórios e ferramentas cirúrgicas criadas sob medida podem ter um impacto positivo em termos de tempo de cirurgia, tempo de recuperação do paciente e o sucesso da cirurgia ou do próprio implante (MERTZ, 2013).

A impressão 3D, possivelmente permitirá a confecção de dispositivos no qual formas farmacêuticas de dosagem, liberação e distribuição sejam personalizadas para cada paciente (URSAN; CHIU; PIERCE, 2013).

### **4.4.2 Custo-benefício**

Com a impressão 3D é possível confeccionar objetos de forma barata. Os métodos tradicionais de manufatura permanecem mais baratos para produções em larga escala, entretanto, o custo da impressão 3D vem se tornando cada vez mais competitivo para pequenas tiragens de produção (SCHUBERT *et al.*, 2014). Isso é especificamente verdadeiro para implantes padrões ou próteses de pequeno porte, como os utilizados para anomalias espinhais, craniofaciais e dentárias (BANKS, 2013).

O custo de personalização de um objeto em 3D é mínimo, sendo isso muito vantajoso para empresas que possuem um baixo volume de produção ou que confeccionam produtos altamente complexos ou que exigem modificações frequentes (MERTZ, 2013; SCHUBERT *et al.*, 2014).

A tecnologia de impressão 3D também pode reduzir custos de fabricação, diminuindo uso de recursos desnecessários. Por exemplo, no setor farmacêutico, um comprimido que pesa 10mg, poderia ser fabricado perante encomenda e sob

demanda como um comprimido de 1mg. Certos medicamentos também podem ser impressos em formas farmacêuticas mais acessíveis e custo-efetivas para serem entregues aos pacientes (URSAN; CHIU; PIERCE, 2013).

#### **4.4.3 Produtividade**

Na impressão 3D, “rápido” significa que o produto pode ser confeccionado em algumas horas (MERTZ, 2013). Com isso a tecnologia de impressão 3D se torna muito mais rápida em relação aos métodos tradicionais de fabricação de próteses e implantes que exigem fresagem, forjamento e um longo tempo para entrega (BANKS, 2013).

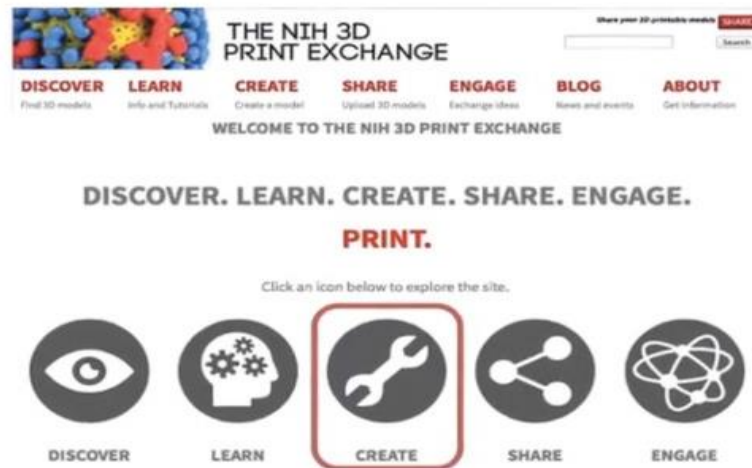
Além da questão do tempo, também estão melhorando outras qualidades, como resolução, precisão, confiabilidade e produtividade das tecnologias de impressão 3D (BANKS, 2013).

#### **4.4.4 Democratização e Colaboração**

Vem sendo crescente a variedade de materiais disponíveis para o uso na impressão 3D, por estarem diminuindo o custo. Com isso é possível que mais pessoas, inclusive nas áreas médicas, usem mais impressora 3D e imaginem projetar e confeccionar novos produtos para uso pessoal ou comercial (MERTZ, 2013).

Uma oportunidade de compartilhamento entre pesquisadores é oferecida por conta da natureza dos arquivos de dados de impressão 3D. Ao invés de tentar reproduzir parâmetros descritos em revistas científicas, os pesquisadores conseguem acessar os arquivos .STL, podendo ser encontrados disponíveis em bancos de dados de código aberto sendo possível baixa-los. Ao realizar isso, os pesquisadores podem usar uma impressora 3D para confeccionar uma réplica exata de um modelo médico, permitindo assim o compartilhamento específico dos projetos (GROSS *et al.*, 2014). Com isso, o *National Institutes of Health* (NIH) do governo dos Estados Unidos no ano de 2014, desenvolveu o *3D Print Exchange* para promover o compartilhamento de arquivos de impressão 3D em código aberto para modelos médicos e anatômicos, material personalizado para laboratório e réplicas de proteínas, vírus e bactérias (Figura 18) (VENTOLA, 2014).

**Figura 18 - Plataforma gratuita de compartilhamento de arquivos de impressão 3D em código aberto (NIH 3D Print Exchange)**



Fonte: VENTOLA, 2014.

Nota: O NIH 3D Print Exchange é um recurso on-line e gratuito para troca de impressões 3D, com ele é possível compartilhar arquivos e tutoriais de impressões 3D médicas e científicas.

#### **4.5 Desvantagens da impressão 3D em aplicações médicas**

As expectativas da tecnologia 3D são geralmente exageradas pela mídia, governo e até mesmo pelos pesquisadores (VENTOLA, 2014). Com isso, projeções irrealistas são promovidas, principalmente em relação à rapidez com que, por exemplo, a impressão de órgãos irá se tornar realidade. Apesar de que esteja ocorrendo progresso para realização desse e de outros objetivos, eles não devem ocorrer em breve (BANKS, 2013; MERTZ, 2013).

A tecnologia 3D exigirá visão, dinheiro e tempo para que possa evoluir para aplicações desejadas. Ainda que o setor biomédico seja o mais certo como um dos campos mais férteis para inovações de impressão 3D, é importante apreciar o que já se foi alcançado, sem esperar por avanços muito rápidos em direção às aplicações mais sofisticadas (BANKS, 2013)

##### **4.5.1 Segurança**

A tecnologia de impressão 3D originou uma questão de segurança que merece uma atenção especial. Impressoras 3D já foram utilizadas para fins criminosos, como

a impressão de objetos ilegais (armas de fogo, chaves mestras, etc). Com essas ocorrências, foram evidenciados a falta de regulamentação da tecnologia de impressão 3D (BARTLETT, 2013; HOY; BRIGHAM, 2013). Na teoria, essa tecnologia também poderia ser utilizada para falsificação de dispositivos médicos ou de medicamentos abaixo do padrão. Com isso, para que não ocorra a proibição do uso dessa tecnologia, sua segurança a longo prazo deverá ser monitorada (BARTLETT, 2013; VENTOLA, 2014).

Alguns artigos demonstraram a falta de segurança em relação a utilização dessa tecnologia em ambiente hospitalar por profissionais da área para confecção ilegal de objetos, pelo fato de possuírem fácil acesso. Por isso se faz necessário o monitoramento permanente para utilização da impressora 3D em ambiente hospitalar.

#### **4.5.2 Patente e Direitos autorais**

As aplicações de fabricação de impressão 3D desde o seu início, passa pelo processo de leis de patentes, direitos autorais, designe industrial e marcas registradas. Entretanto, ainda existe uma limitação em saber como essas leis devem ser aplicadas em relação ao uso da impressão 3D por indivíduos para confeccionar itens para uso pessoal, para distribuição sem fins lucrativos ou venda comercial (HOY; BRIGHAM, 2013).

Para venda ou distribuição de um item patenteado, teria que ocorrer uma negociação de uma licença com o proprietário da patente, sendo que a distribuição do item sem a permissão descumpriria a lei de patentes (VENTOLA, 2014).

Outro problema encontrado são os direitos autorais. O fato de não se aplicarem a objetos além do seu valor estético, isso pode limitar o significado na área de impressão 3D, porém isso não significa que seja irrelevante a preocupação com direitos autorais. Teve pelo menos um caso, em que um designer apresentou um aviso de remoção de direitos autorais, solicitando a remoção de um designe de outro participante, pois o autor da denúncia considerou que o projeto violava seus direitos autorais (HOY; BRIGHAM, 2013).

### **4.5.3 Responsabilidade regulatória**

Outro problema significativo que possa impedir a ampla aplicação médica da impressão 3D é a garantia de aprovação das responsabilidades regulatórias (BARTLETT, 2013). Muitos dispositivos médicos impressos em 3D receberam aprovação do FDA. Entretanto, cumprir com as exigências regulamentares do FDA pode ser um obstáculo, impedindo assim a disponibilidade em larga escala de produtos médicos impressos em 3D (SPARROW, 2014; URSAN; CHIU; PIERCE, 2013).

As decisões regulatórias a serem tomadas devem ser baseadas na ciência e tecnologia de forma sólida. Com esse objetivo em mente, o FDA criou uma equipe para avaliar considerações técnicas e regulatórias em relação à impressão 3D (SPARROW, 2014; VENTOLA, 2014).

Em outubro de 2014, o FDA patrocinou uma oficina de impressão 3D sobre considerações técnicas de dispositivos médicos impressos em 3D. Membros da indústria e acadêmicos foram convidados a participar para que juntos pudessem ajudar a moldar futuras orientações regulatórias (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, 2014; PARROW, 2014).

Existem regulamentações para o uso da tecnologia 3D na saúde em relação aos biomateriais, como por exemplo, a NBR ISO 10993-01 que regulamenta a avaliação biológica de produtos para a saúde dentro de um processo de gerenciamento de risco, categorizando os produtos com base na sua natureza química e durabilidade no organismo humano. Esta regulamentação se deu início em 10/07/2013 pelo comitê ABNT/CB-026 Odonto-Médico-Hospitalar (NBR, 2013).

Mas ainda assim, se faz necessário mais estudos e pesquisas acerca dos biomateriais, para melhorar a sua regulamentação e com isso ter uma maior segurança ao utilizar a tecnologia 3D para fins de aplicações médicas.

### **4.6 Direções futuras da impressão 3D na ortopedia**

Com o avanço da tecnologia de impressão 3D, haverá uma diminuição no custo, um aumento na velocidade de impressão e o manuseio de uma impressora 3D

ficará cada vez mais fácil. O uso do modelo do osso de um paciente impresso em 3D, pode se tornar padrão no planejamento pré-operatório, em simulações cirúrgicas, orientação intraoperatória e no desenvolvimento de próteses e implantes (SPARROW, 2014)

Outra aplicação possível é em cirurgias de reconstrução óssea de grande porte. Um protótipo do implante necessário, daria a possibilidade para o cirurgião moldar esse implante nas dimensões exatas a fim de um ajuste ideal para o paciente, antes mesmo da cirurgia ser realizada (MESEGUER-OLMO *et al.*, 2012).

Impressoras 3D possuem potencial para aumentar a produção e disponibilidade de instrumentos cirúrgicos. Com a ajuda de um designer, cirurgiões poderão remodelar instrumentos produzidos em larga escala, para satisfazer suas necessidades e preferências específicas (ELTORAI *et al.*, 2015).

O tempo que leva para equipe médica conseguir manusear uma impressora 3D, ainda vem sendo uma das maiores restrições para implementação dessa tecnologia na ortopedia (MESEGUER-OLMO *et al.*, 2012). Agora uma solução para os custos de mão de obra, seria a terceirização desse serviço, onde as confecções ficam dedicadas à uma única empresa, sendo assim, não precisará ter gastos com a equipe médica em treinamento, e o produto final acaba saindo mais barato (ELTORAI *et al.*, 2015).

Entretanto, a tecnologia 3D está avançando a tal ponto que uma pessoa inexperiente poderá operar uma impressora de forma eficiente, podendo realizar até mesmo todo o processo de impressão a partir da aquisição da imagem de RM ou TC (ELTORAI *et al.*, 2015).

Com o avanço dessa tecnologia e seu desenvolvimento, daqui uns anos será muito fácil sua manipulação e uma pessoa inexperiente poderá manusear de forma eficiente uma impressora 3D. Sendo assim, será reduzida a necessidade de mão de obra especializada para manuseio dessa tecnologia.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O ramo de próteses e implantes ortopédicos vem crescendo muito nesses últimos anos, com isso a ideia de se confeccionar próteses a partir de impressão 3D também vem ganhando seu espaço. Uma prótese impressa em 3D, tem como finalidade melhorar mais ainda a qualidade de vida dos pacientes, por ser confeccionada nas dimensões exatas do paciente, a partir dos exames de TC e RM, sendo assim o tempo de cirurgia e de recuperação diminuí e a necessidade de intervenção secundária de revisão por deslocamento ou desalinhamento da prótese também diminuí.

Com isso, também vem crescendo o interesse nos biomateriais para confecção dessas próteses, para elas serem mais resistentes a corrosão e terem uma maior durabilidade no organismo. Estudos e pesquisas vem sendo realizados acerca desses materiais, atualmente os mais utilizados são as ligas de Cromo-cobalto com Polietileno e as ligas de Titânio. Um biomaterial adequado é aquele que seja o mais biocompatível possível, resistente a agressividade do meio e que tenha um alto custo-benefício.

Por fim, a área de impressão 3D na ortopedia para confecções de próteses ainda sendo muito nova já possui grandes avanços, mas estudos ainda precisam ser realizados em relação aos biomateriais com o intuito de melhorar cada vez mais a qualidade de vida dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

- AZEVEDO-MARQUES, Paulo Mazzoncini de; SALOMÃO, Samuel Covas. PACS: Sistemas de Arquivamento e Distribuição de Imagens. **Revista Brasileira de Física Médica**, Ribeirão Preto, v. 3, n. 1, p.1-9, mai. 2009. Disponível em: [https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/75402/mod\\_resource/content/1/RBFMv4n3a\\_Paulo\\_Mazzoncini.pdf](https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/75402/mod_resource/content/1/RBFMv4n3a_Paulo_Mazzoncini.pdf). Acesso em: 21 set. 2019.
- BANKS, Jim. Adding Value in Additive Manufacturing : Researchers in the United Kingdom and Europe Look to 3D Printing for Customization. **Ieee Pulse**, Uk, v. 4, n. 6, p.22-26, Nov. 2013. Disponível em: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/6656987>. Acesso em: 28 mar. 2019.
- BARTLETT, Stephanie. Printing organs on demand. **The Lancet: Respiratory Medicine**. [s.l.], p. 684-688. Nov. 2013. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(13\)70239-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(13)70239-X/fulltext). Acesso em: 07 mar. 2019.
- BIBB, Richard; WINDER, John. A review of the issues surrounding three-dimensional computed tomography for medical modelling using rapid prototyping techniques. **Radiography**, [s.l.], v. 16, n. 1, p.78-83, Feb. 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.radi.2009.10.005>. Disponível em: [https://www.radiographyonline.com/article/S1078-8174\(09\)00099-6/fulltext](https://www.radiographyonline.com/article/S1078-8174(09)00099-6/fulltext). Acesso em: 21 set. 2019.
- CHAKRABARTY, Gautam; VASHISHTHA, Mayank; LEEDER, Daniel. Polyethylene in knee arthroplasty: A review. **Journal Of Clinical Orthopaedics And Trauma**, [s.l.], v. 6, n. 2, p.108-112, Jun. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcot.2015.01.096>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4411358/>. Acesso em: 14 jul. 2019.
- CONCERT, Bio. **Próteses de quadril e joelho**. 2017. Disponível em: [http://www.bioconcert.com.br/produtos\\_bio.html](http://www.bioconcert.com.br/produtos_bio.html). Acesso em: 07 set. 2019.
- CUI, Xiaofeng et al. Thermal Inkjet Printing in Tissue Engineering and Regenerative Medicine. **Recent Patents On Drug Delivery & Formulation**, [s.l.], v. 6, n. 2, p.149-155, 1 May 2012. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/187221112800672949>. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/ben/ddf/2012/00000006/00000002/art00003>. Acesso em: 17 abr. 2019.
- DOMINGUES, Romeu Côrtes *et al.* Imagenologia do quadril. **Radiologia Brasileira**, [s.l.], v. 34, n. 6, p.317-321, dez. 2001. Disponível em: [http://www.rb.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=1927&idioma=Portugues](http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1927&idioma=Portugues). Acesso em: 02 set. 2019.
- DUARTE, Vanderlane de Souza et al. Exercícios físicos e osteoartrose: uma revisão sistemática. **Fisioterapia em Movimento**, [s.l.], v. 26, n. 1, p.193-202, mar. 2013. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0103-51502013000100022>.

Disponível em: <https://periodicos.pucpr.br/index.php/fisio/article/view/21494/20602>. Acesso em: 25 nov. 2019.

ELTORAI, Adam E. M. *et al.* Three-Dimensional Printing in Orthopedic Surgery. **The Cutting Edge**, Island, v. 38, n. 11, p.684-687, Nov. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26558661>>. Acesso em: 20 mar. 2019.

FDA. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION PUBLIC WORKSHOP. **Additive manufacturing of medical devices**: an interactive discussion on the technical considerations of 3D printing. 2014. Disponível em: <https://www.fda.gov/medicaldevices/newsevents/workshopsconferences/ucm397324.htm>. Acesso em: 21 abr. 2019.

FERREIRA, Marcio de Castro *et al.* Artroplastia total de joelho e quadril: a preocupante realidade assistencial do Sistema Único de Saúde brasileiro. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v. 53, n. 4, p.432-440, nov. 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0102361616302284>. Acesso em: 03 jun. 2019.

GALI, Julio C. **Cinco mitos sobre a Prótese de Joelho**. 2017. Disponível em: <http://www.note.med.br/informacoes/mitos-sobre-as-proteses-de-joelho.php>. Acesso em: 26 ago. 2019.

GOLDMAN, Lee W. Principles of CT and CT Technology. **Journal Of Nuclear Medicine Technology**. [s.l.], p. 115-128. Sept. 2007. Disponível em: <http://tech.snmjournals.org/content/35/3/115.full.pdf+html>. Acesso em: 20 set. 2019.

GOVEIA, Vania Regina *et al.* Perfil dos pacientes submetidos à artroplastia do quadril em hospital de ensino. **Revista Brasileira de Cirurgia**, Minas Gerais, v. 42, n. 2, p.106-110, out. 2015. Disponível em: [http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v42n2/pt\\_0100-6991-rcbc-42-02-00106.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rcbc/v42n2/pt_0100-6991-rcbc-42-02-00106.pdf). Acesso em: 02 ago. 2019.

GROSS, Bethany C. *et al.* Evaluation of 3D Printing and Its Potential Impact on Biotechnology and the Chemical Sciences. **American Chemical Society**, Michigan, v. 7, n. 87, p.3240-3253, Jan. 2014. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/ac403397r>. Acesso em: 03 jul. 2018.

HOY, Matthew B.; BRIGHAM, Tara. 3D Printing: Making Things at the Library. **Medical Reference Services Quarterly**, Usa, v. 32, n. 1, p.93-99, Feb. 2013. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02763869.2013.749139>. Acesso em: 28 mar. 2019.

HP. **HP 3D PRINT**. 2016. Disponível em: <https://www8.hp.com/us/en/printers/3d-printers.html>. Acesso em: 25 jul. 2019.

IOSHITAKE, Flora Ayumi Castello Branco *et al.* Reabilitação de pacientes submetidos à artroplastia total de joelho: revisão de literatura. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, [s.l.], v. 18, n. 1, p.11-14, 1 mar.

2016. Portal de Revistas PUC SP. <http://dx.doi.org/10.5327/z1984-4840201623374>. Disponível em: <https://revistas.pucsp.br/RFCMS/article/view/23374/pdf>. Acesso em: 03 jun. 2019.

JONES, Rhys et al. RepRap – the replicating rapid prototyper. **Robotica**, [s.l.], v. 29, n. 1, p.177-191, jan. 2011. Cambridge University Press (CUP). <http://dx.doi.org/10.1017/s026357471000069x>. Disponível em: [https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/5979FD7B0C066CBCE43EEAD869E871AA/S026357471000069Xa.pdf/reprap\\_the\\_replicating\\_rapid\\_prototyper.pdf](https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/5979FD7B0C066CBCE43EEAD869E871AA/S026357471000069Xa.pdf/reprap_the_replicating_rapid_prototyper.pdf). Acesso em: 21 set. 2019.

KLEIN, Geraldine T.; LU, Yi; WANG, Michael Y. 3D Printing and Neurosurgery— Ready for Prime Time? **World Neurosurgery**, Usa, v. 80, n. 3-4, p.228-235, out. 2013. Disponível em: <https://miami.pure.elsevier.com/en/publications/3d-printing-and-neurosurgery-ready-for-prime-time>. Acesso em: 05 mar. 2019.

LECLERCQ, S. *et al.* Evora® chromium—cobalt dual mobility socket: Results at a minimum 10 years' follow-up. **Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research**, França, v. 99, n. 4, p.923-928, Jul. 2013. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877056813002089>. Acesso em: 14 jul. 2019.

LEITE, Janaina Lisi. **SINTERIZAÇÃO SELETIVA A LASER DE BLENDAS DE PA12/PEAD, PA6/PA12 E PMMA/PS COM GRADIENTES FUNCIONAIS APLICÁVEIS EM COMPONENTES ANTI-FRICÇÃO**. 2007. 61 f. Tese (Doutorado em Engenharia de Materiais e Engenharia Mecânica) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2007. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/90104/241262.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 20 abr. 2019.

LENZA, Mario *et al.* Epidemiologia da artroplastia total de quadril e joelho: estudo transversal. **Hospital Israelita Albert Einstein**, São Paulo, v. 11, n. 2, p.197-202, jan. 2013. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082013000200011&script=sci\\_arttext&tIng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1679-45082013000200011&script=sci_arttext&tIng=pt). Acesso em: 03 jun. 2019.

LIMA, Luana T. Barros de *et al.* ENSAIO ICONOGRÁFICO. **Radiologia Brasileira**, [s.l.], v. 49, n. 5, p.322-328, out. 2016. Disponível em: [http://www.rb.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=2763&idioma=Portugues](http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=2763&idioma=Portugues). Acesso em: 02 set. 2019.

LIPSON, Hod. Frontiers in additive manufacturing: the shape of things to come. *In*: WEINER, Andrew. **The bridge: linking engineering and society**. 45. ed. Washington: National Academy Of Engineering, 2012. p. 5-12. Disponível em: <https://www.nae.edu/File.aspx?id=57879>. Acesso em: 3 jul. 2018.

LUCILIUS, Caius. **Hospital acquire tomógrafo Multislice 64 canais**. 2018. Hospital Estadual Sumaré Dr. Leandro Francheschini. Disponível em: <http://www.hes.unicamp.br/index.php/hospital-acquire-tomografo-multislice-64-canais/>. Acesso em: 02 set. 2019.

MAGALHÃES, Lauro. **Diagnóstico da osteoartrose de quadril**. 2015. Disponível em: <https://vivamaisvivamelhor.com.br/dicas-de-saude/diagnostico-da-osteoartrose-de-quadril/>. Acesso em: 26 ago. 2019.

MAURUS, Peter B.; KAEDING, Christopher C. Bioabsorbable implant material review. **Operative Techniques In Sports Medicine**, [s.l.], v. 12, n. 3, p.158-160, Jul. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1053/j.otsm.2004.07.015>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1060187204000541>. Acesso em: 14 jul. 2019.

MAZZOLA, Alessandro A. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA: PRINCÍPIOS DE FORMAÇÃO DA IMAGEM E APLICAÇÕES EM IMAGEM FUNCIONAL. **Revista Brasileira de Física Médica**, Porto Alegre, v. 3, n. 1, p.117-129, maio 2009. Disponível em: <http://www.rbfm.org.br/rbfm/article/view/51>. Acesso em: 22 set. 2019.

MERTZ, Leslie. Dream It, Design It, Print It in 3-D. **Ieee Pulse**, [s.l.], v. 6, n. 4, p.15-21, Nov. 2013. Disponível em: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/6656969>. Acesso em: 20 abr. 2019.

MESEGUER-OLMO, Luis *et al.* In-vivobehavior of Si-hydroxyapatite/polycaprolactone/DMB scaffolds fabricated by 3D printing. **Journal Of Biomedical Materials Research Part A**, [s.l.], v. 101, n. 7, p.2038-2048, 18 Dec. 2012. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.a.34511>. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jbm.a.34511>. Acesso em: 20 mar. 2019.

MIKLA, Victor I.; MIKLA, Victor V.. Physics of Magnetic Resonance Imaging. In: MIKLA, Victor I.. **Medical Imaging Technology**. 9. ed. [s.l.]: Elsevier, 2014. Cap. 3. p. 39-52. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780124170216000034>. Acesso em: 03 jun. 2019.

MOURÃO, Arnaldo Prata. **Tomografia computadorizada: tecnologias e aplicações**. 2. ed. São Caetano do Sul: Difusão, 2015.

NBR (Brasil). Ministério da Saúde. Abnt. **NBR ISO 10993-1:2013**. BR nº 10993-1, 10 jun. 2013, 10 jul. 2013. . Disponível em: <https://www.abntcatalogo.com.br/norma.aspx?ID=258222>. Acesso em: 27 nov. 2019.

NUNES, Rafael Borges *et al.* Radiological propedeutics of femoroacetabular impingement in times of computed tomography and magnetic resonance imaging: what a radiologist needs to know. **Radiologia Brasileira**, [s.l.], v. 44, n. 4, p.249-255, set. 2011. Disponível em: [http://www.rb.org.br/detalhe\\_artigo.asp?id=2206&idioma=Portugues](http://www.rb.org.br/detalhe_artigo.asp?id=2206&idioma=Portugues). Acesso em: 02 set. 2019.

OLIVEIRA, Catarina. **Tomografia computadorizada de joelho**. 2019. Clínica de imagiologia. Disponível em: <https://www.saudebemestar.pt/pt/exame/imagiologia/tc-de-joelho/>. Acesso em: 02 set. 2019.

ORTOPEDISTA DE QUADRIL. **Artroplastia de quadril**. Belo Horizonte, 2017. Disponível em: <http://www.ortopedistadequadril.com.br/artroplastia-de-quadril/>. Acesso em: 26 ago. 2019.

OZBOLAT, Ibrahim T.; YU, Yin. Bioprinting Toward Organ Fabrication: Challenges and Future Trends. **Ieee Transactions On Biomedical Engineering**, Usa, v. 60, n. 3, p.691-699, mar. 2013. Disponível em: <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/6423824/authors#authors>. Acesso em: 17 abr. 2019.

PIANO, Luciana Pereira Almeida de; GOLMIA, Ricardo Prado; SCHEINBERG, Morton. Artroplastia total de quadril e joelho: aspectos clínicos na fase perioperatória. **Hospital Israelita Albert Einstein**, São Paulo, v. 8, n. 3, p.350-353, jun. 2010. Disponível em: [http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1660-Einsteinv8n3\\_pg350-3.pdf03](http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/1660-Einsteinv8n3_pg350-3.pdf03). Acesso em: 03 jun. 2019.

PIMENTEL, Cristiane Agra. **DIAGNÓSTICO PARA ACREDITAÇÃO NA NORMA NBR ISO-IEC 17025:2005: ESTUDO DE CASO DAS PRÓTESES MAMÁRIAS NO LABORATÓRIO CERTBIO**. 2016. 73 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia de Materiais, Centro de Ciências e Tecnologia, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, 2016. Disponível em: <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/xmlui/bitstream/handle/riufcg/1266/CRISTIANE%20AGRA%20PIMENTEL%20%e2%80%93%20DISSERTA%c3%87%c3%83O%20%28UAEMa%29%202016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 25 nov. 2019.

PINTO, Cibele Zdebsky da Silva *et al.* Caracterização de artroplastias de quadril e joelho e fatores associados à infecção. **Revista Brasileira de Ortopedia**, Paraná, v. 50, n. 6, p.694-699, maio 2015. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0102361615000624?token=56FAD29890DE78E6764B4C264BD5CB44E9DB60691D3C5C2376ECF3787875A3782BF317029F8AEAD06E1773C602D7F42B>. Acesso em: 03 jun. 2019.

RAMES, Richard D. *et al.* Fifteen-Year Results of Total Hip Arthroplasty With Cobalt-Chromium Femoral Heads on Highly Cross-Linked Polyethylene in Patients 50 Years and Less. **The Journal Of Arthroplasty**, [s.l.], v. 34, n. 6, p.1143-1149, Jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2019.01.071>. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30808529>. Acesso em: 14 jul. 2019.

RANG, H.p; DALE, M.m; RITTER, J.m. **Farmacologia**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 700 p.

REVELL, Peter A. The combined role of wear particles, macrophages and lymphocytes in the loosening of total joint prostheses. **Journal Of The Royal Society Interface**. [s.l.], p. 1263-1278. Jul. 2008. Disponível em: <https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rsif.2008.0142>. Acesso em: 14 jul. 2019.

ROCHA, Bruno Adão da Silva. **Desenvolvimento do processo de produção de próteses em ligas de Titânio**. 2010. 154 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) - Inegi – Instituto de Engenharia Mecânica e Gestão Industrial, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto, 2010. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/57731/1/000144616.pdf>. Acesso em: 19 nov. 2018.

RODRIGUES, Luciano Brito. Aplicações de biomateriais em ortopedia. **Estudos Tecnológicos em Engenharia**, Bahia, v. 9, n. 2, p.63-76, dez. 2013. Disponível em: [https://www.researchgate.net/profile/Luciano\\_Rodrigues8/publication/275993569\\_Aplicacoes\\_de\\_biomateriais\\_em\\_ortopedia/links/582d031a08ae138f1bfe37e2/Aplicacoes-de-biomateriais-em-ortopedia.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Luciano_Rodrigues8/publication/275993569_Aplicacoes_de_biomateriais_em_ortopedia/links/582d031a08ae138f1bfe37e2/Aplicacoes-de-biomateriais-em-ortopedia.pdf). Acesso em: 14 jul. 2019.

SANTOS, Edvaldo Severo dos; NACIF, Marcelo Souto. **Manual de técnicas em tomografia computadorizada**. Rio de Janeiro: Rubio, 2009. 259 p.

SANTOS, Milton; ROCHA, Nelson Pacheco. Outcomes from Indexing Initiatives of Medical Imaging DICOM Metadata Repositories. A Secondary Analysis. **Procedia Computer Science**, [s.l.], v. 138, n. 3, p.203-208, Apr. 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1877050918316624>. Acesso em: 21 set. 2019.

SAÚDE, Setor. **Ressonância Magnética para avaliação do fígado é tema do Simpósio de radiologia do Hospital Moinhos de Vento**: Uso de elastografia nas avaliações de alterações hepáticas será debatido por profissionais da instituição. 2018. Federação dos Hospitais e Estabelecimentos de Saúde do Rio Grande do Sul. Disponível em: <https://setorsaude.com.br/ressonancia-magnetica-para-avaliacao-do-figado-e-tema-de-simposio-de-radiologia-do-hospital-moinhos-de-vento/>. Acesso em: 02 set. 2019.

SEERAM, Euclid *et al.* Computed Tomography: Physical Principles and Recent Technical Advances. **Journal Of Medical Imaging And Radiation Sciences**. Canadá, p. 87-109. Apr. 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1939865410000317>. Acesso em: 07 maio 2019.

SCHUBERT, Carl et al. Innovations in 3D printing: a 3D overview from optics to organs. **Br J Ophthalmol**, La, v. 98, n. 2, p.159-161, Nov. 2014. Disponível em: <https://bjophthalmol.com/content/bjophthalmol/98/2/159.full.pdf>. Acesso em: 05 mar. 2019.

SILVA, Francielle Magalhães Souza da; OLIVEIRA, Edson Marcos Ferreira de. Comparação dos Métodos de Imagem (Tomografia computadorizada e Ressonância Magnética) para o Diagnóstico de Acidente Vascular Encefálico. **Revista Enfermagem Contemporânea**, [s.l.], v. 6, n. 1, p.81-89, abr. 2017. Disponível em: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/1258>. Acesso em: 20 set. 2019.

SOARES, Gloria de Almeida. **Biomateriais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Fórum de Biotecnologia Biomateriais, 2005. *E-book*. Disponível em: [https://www.redetec.org.br/wp-content/uploads/2015/02/tr10\\_biomateriais.pdf](https://www.redetec.org.br/wp-content/uploads/2015/02/tr10_biomateriais.pdf). Acesso em: 15 out. 2018.

SPARROW, Norbert. **FDA tackles opportunities, challenges of 3D-printed medical devices**. 2014. Disponível em: <https://www.plasticstoday.com/content/fda-tackles-opportunities-challenges-3d-printed-medical-devices/13081585320639>. Acesso em: 21 abr. 2019.

STAROSOLSKI, Zbigniew A. *et al.* Application of 3-D printing (rapid prototyping) for creating physical models of pediatric orthopedic disorders. **Pediatric Radiology**, [s.l.], v. 44, n. 2, p.216-221, 8 Nov. 2013. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00247-013-2788-9>. Disponível em: <https://www.texaschildrens.org/sites/default/files/3d%20printing.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2019.

STRATASYS. **STRATASYS F900**. 2016. Disponível em: <https://www.stratasys.com/br/3d-printers/stratasys-f900>. Acesso em: 25 jul. 2019.

SYSTEMS, 3d. **ProX SLS 6100**. 2018. Disponível em: <https://br.3dsystems.com/3d-printers/prox-sls-6100>. Acesso em: 25 jul. 2019.

TADDEI, E.b. *et al.* Production of new titanium alloy for orthopedic implants. **Materials Science And Engineering: C**, [s.l.], v. 24, n. 5, p.683-687, Nov. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.msec.2004.08.011>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0928493104000803>. Acesso em: 14 jul. 2019.

URSAN, Iulia D.; CHIU, Ligia; PIERCE, Andrea. Three-dimensional drug printing: A structured review. **Journal Of The American Pharmacists Association**, [s.l.], v. 53, n. 2, p.136-144, Mar. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1331/japha.2013.12217>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S154431911530306X>. Acesso em: 20 abr. 2019.

VENTOLA, C. Lee. Medical applications for 3D printing: current and projected uses. **P&t**, New Jersey, v. 39, n. 10, p.704-711, Oct. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4189697/>. Acesso em: 20 mar. 2019.

WONG, J., PFAHNL, A. 3D printing of surgical instruments for long-duration space missions. **Aviation, Space, and Environmental Medicine**, Alexandria, v. 85, n. 7, p. 758-763, Jul. 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25022166>. Acesso em: 03 jul.2018.