

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ
ESCOLA POLITÉCNICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TECNOLOGIA EM SAÚDE

MATHEUS KAHAKURA FRANCO PEDRO

**VIABILIDADE DA GERAÇÃO DE BIOMODELOS 3D DE ANEURISMAS
INTRACRANIANOS FABRICADOS POR MANUFATURA ADITIVA A PARTIR DE
ANGIOGRAFIA POR SUBTRAÇÃO DIGITAL PARA PLANEJAMENTO DE
PROCEDIMENTOS ENDOVASCULARES**

CURITIBA

2022

MATHEUS KAHAKURA FRANCO PEDRO

**VIABILIDADE DA GERAÇÃO DE BIOMODELOS 3D DE ANEURISMAS
INTRACRANIANOS FABRICADOS POR MANUFATURA ADITIVA A PARTIR DE
ANGIOGRAFIA POR SUBTRAÇÃO DIGITAL PARA PLANEJAMENTO DE
PROCEDIMENTOS ENDOVASCULARES**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Prof^ª. Dra. Mauren Abreu de Souza
Co-orientador: Prof. Dr. André Giacomelli Leal

CURITIBA

2022

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Luci Eduarda Wielganczuk – CRB 9/1118

P372v
2022

Pedro, Matheus Kahakura Franco
Viabilidade da geração de biomodelos 3D de aneurismas intracranianos fabricados por manufatura aditiva a partir de angiografia por subtração digital para planejamento de procedimentos endovasculares / Matheus Kahakura Franco Pedro ; orientadora: Mauren Abreu de Souza ; co-orientador: André Giacomelli Leal. – 2022.
132 f. ; il. : 30 cm

Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2022
Bibliografia: f. 117-125

1. Aneurisma intracraniano. 2. Angiografia digital. I. Souza, Mauren Abreu de. II. Leal, André Giacomelli. III. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde. IV. Título.

CDD. 20. ed. – 616.133



Programa de
**PÓS-GRADUAÇÃO
EM TECNOLOGIA EM SAÚDE
PUCPR**

TERMO DE APROVAÇÃO DE DISSERTAÇÃO Nº 313

A Dissertação de Mestrado intitulada **"VIABILIDADE DA GERAÇÃO DE BIOMODELOS 3D DE ANEURISMAS INTRACRANIANOS FABRICADOS POR MANUFATURA ADITIVA A PARTIR DE ANGIOGRAFIA POR SUBTRAÇÃO DIGITAL PARA PLANEJAMENTO DE PROCEDIMENTOS ENDOVASCULARES"** defendida em sessão pública pelo(a) candidato(a) **Matheus Kahakura Franco Pedro**, no dia **30 de setembro de 2022**, foi julgada para a obtenção do grau de Mestre em Tecnologia em Saúde, e aprovada em sua forma final, pelo Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde.

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Mauren Abreu de Souza – (PUCPR)

Prof. Dr. Beatriz Luci Fernandes – (PUCPR)

Prof. Dr. Hélio Afonso Ghizoni Teive - (UFPR)

A via original deste documento encontra-se arquivada na Secretaria do Programa, contendo a assinatura da Coordenação após a entrega da versão corrigida do trabalho.

Curitiba, 01 de novembro de 2022

Prof. Dr. Percy Nohama
**Coordenador do Programa de
Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde
PUCPR**

Dedico esta dissertação a meus pais e à minha noiva.

AGRADECIMENTOS

Agradeço especialmente a meus professores orientadores, Mauren Abreu de Souza e André Giacomelli Leal, pela paciência, compreensão, dedicação e apoio durante o tempo deste mestrado.

Agradeço a todos os professores e colegas do Programa de Pós-Graduação em Tecnologia em Saúde da Pontifícia Universidade Católica do Paraná pelas contribuições ao longo dos dois anos, particularmente pela base teórica que fundamentou esta dissertação; agradeço especialmente aos professores Percy Nohama, Beatriz Luci Fernandes, Deborah Ribeiro Carvalho, Auristela Moser e Sérgio Ossamu Ioshii.

Agradeço aos colegas e amigos do Instituto de Neurologia de Curitiba, em especial aos doutores Murilo Sousa de Meneses, Pedro André Kowacs, Ricardo Ramina e Henry Koiti Sato, pela minha formação e pelo incentivo ao desenvolvimento desta dissertação de mestrado.

Agradeço a minhas colegas do INC 3D *Technology Lab*, Lorena Maria Dering e Ana Carolina da Silva, pela contribuição inestimável na confecção dos biomodelos.

Agradeço a todos os membros da equipe do Serviço de Hemodinâmica do Instituto de Neurologia de Curitiba pelo trabalho conjunto diário em prol dos pacientes.

Agradeço a meus pais, Fernando Franco Pedro e Maria Dolores Kahakura Franco Pedro, e à minha noiva, Sabine Janzen, pelo apoio incondicional.

Agradeço a Deus, do qual provém toda ciência e sabedoria.

On résiste à l'invasion des armées; on ne résiste pas à l'invasion des idées.

Victor Hugo

RESUMO

Os aneurismas intracranianos (AI), quando de sua ruptura, representam uma das maiores causas de acidente vascular encefálico hemorrágico, acarretando a chamada hemorragia subaracnoide, cuja taxa de mortalidade pode se aproximar de 50% em até um ano, além de incorrer em elevada morbidade nos pacientes sobreviventes. O padrão-ouro para seu diagnóstico é a angiografia de subtração digital (ASD), a qual fornece a reconstrução digital mais acurada. Os métodos de tratamento dos AI são tradicionalmente divididos em tratamento endovascular e microcirúrgico, sendo que o primeiro é cada vez mais utilizado para a maioria dos casos, o qual é o foco da presente pesquisa. Por sua vez, a manufatura aditiva (MA) é um processo de fabricação realizado por adição e sobreposição de material em camadas, por meio de dados obtidos de uma representação computacional geométrica e tridimensional do objeto em estudo. Dentre as várias aplicações possíveis da manufatura aditiva, encontra-se a confecção de biomodelos 3D para simulação de procedimentos paciente-específicos e treinamento de novos profissionais. Embora existam alguns modelos comerciais de AI, poucos são gerados por meio de exames padrão-ouro (ASD), além de serem de alto custo; assim, o presente estudo propõe-se a determinar parâmetros para confecção de modelos de forma rápida, de baixo custo e facilmente reproduzível que sejam acurados e realistas, em comparação ao paciente real. O presente estudo teve como objetivo avaliar a produção de biomodelos 3D de AI paciente-específicos, manufaturados por meio de MA, utilizando reconstruções digitais 3D geradas por exames de ASD, para futuro treinamento e simulação de procedimentos endovasculares. O estudo incluiu quatro etapas: (1) Confecção de biomodelo impresso em acrilonitrila butadieno estireno (ABS) de aneurismas de cinco participantes, utilizando arquivo DICOM de ASD; (2) Confecção de modelo de silicone por meio do biomodelo impresso; (3) Aquisição de imagens angiográficas tridimensionais diretamente no modelo de silicone; (4) Comparação das imagens tridimensionais do participante original com as do modelo em silicone, obtidas no mesmo aparelho de angiografia. Foram manufaturados e avaliados biomodelos de AI de 5 voluntários, com média de idade de 44 anos, obtendo-se biomodelos ocios de silicone, dos quais foram obtidas reconstruções angiográficas tridimensionais, por sua vez comparadas às reconstruções originais. A dimensão de colo média foi de 3,37 mm, com diferença média de 0,14 mm nos biomodelos; a dimensão colo-dômus média foi de 4,07 mm, com diferença média de -0,82 mm; o diâmetro pré-aneurismático médio foi de 3,43 mm, com diferença média de -0,14 mm; o diâmetro pós-aneurismático médio foi de 2,88 mm, com diferença média de -0,17 mm; a diferença média em análise volumétrica total foi de 0,44 mm. O custo médio foi de R\$ 31,90 (ou US\$ 6,39) por modelo. Portanto, os biomodelos 3D de AI gerados por meio de MA por meio de de reconstruções de ASD mostraram-se acurados em relação aos pacientes reais, com nenhuma diferença média excedendo 1,0 mm e com acurácia maior em colo e diâmetros do vaso de origem, permitindo estudos futuros quanto a seu uso em treinamentos e auxílio em simulações de procedimentos endovasculares.

Palavras-chave: Aneurismas intracranianos; Manufatura aditiva; Angiografia de subtração digital.

ABSTRACT

Intracranial aneurysms are one of the most representative causes of hemorrhagic stroke upon their rupture, reaching mortality rates of up to 50% within one year, beyond incurring in a high rate of morbidity among the survivors. The gold standard for its diagnosis is the digital subtraction angiography, which provides the most accurate digital reconstruction. Treatment methods for intracranial aneurysms are traditionally divided in endovascular and microsurgical, with the first one being utilized more and more in the vast majority of cases nowadays, and will be the focus of this research. Additive manufacturing, in turn, is a manufacturing method through addition and superposition of layered material, using data from a computational tridimensional and geometric representation of the object of study. Among the many applications of additive manufacturing are the manufacture of 3D biomodels to simulate patient-specific procedures and training of new professionals. Even though there are commercial intracranial aneurysm models available, few are generated through images of the gold standard imaging method, beyond usually being costly; therefore, this study aims to determine parameters for the manufacture of models in a quick, inexpensive, and easily reproducible fashion, that are accurate and realistic, in comparison to the real patient. The present research had as objective to evaluate the production of patient-specific 3D biomodels of intracranial aneurysms, through additive manufacturing utilizing 3D digital reconstructions of images generated from digital subtraction angiographies, for future training and simulation of endovascular procedures. The study includes four phases: (1) Manufacture of 3D-printed, acrylonitrile butadiene styrene (ABS) biomodels of brain aneurysms of five participants, using DICOM data from digital subtraction angiography; (2) Manufacture of a silicone cast through the printed biomodel; (3) Acquisition of tridimensional angiographic images directly of the silicone cast; (4) Comparison of the tridimensional images obtained from the original participants with the ones from the silicone cast, obtained from the same angiographic machine. Aneurysm biomodels of 5 volunteers, with average age of 44 years, were manufactured and evaluated, obtaining hollow silicone biomodels, from which angiographic, three dimensional reconstructions were made, which were then compared to the original reconstructions. The average neck measured 3,37 mm, with an average difference of 0,14 mm in the biomodels; the average height was 4,07 mm, with an average difference of -0,82 mm; the average pre-aneurysmatic diameter was 3,43 mm, with an average difference of -0,14 mm; the average post-aneurysmatic diameter was 2,88 mm, with an average difference of -0,17 mm; the average volumetric analysis difference was 0,44 mm. The average cost was R\$ 31,90, or US\$ 6,39, per model. Therefore, the aneurysmal, three dimensional biomodels generated by additive manufacturing were accurate in relation to the actual patients, with no average difference exceeding 1,0 mm and with greater accuracy concerning neck and diameters of the parent vessel, thus allowing for future studies concerning its use in training and help in simulation of endovascular procedures.

Key-words: Intracranial Aneurysms; Additive Manufacturing; Digital Subtraction Angiography.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1. Classificação dos aneurismas intracranianos segundo seu formato, em reconstrução tridimensional de imagem de angiografia de subtração digital (ASD): A – aneurisma sacular de artéria carótida interna direita; B – aneurisma fusiforme de artéria carótida interna direita: apesar de projeção sacular, trata-se de deformação longitudinalmente extensa de toda a parede do vaso, de forma circunferencial.....28
- Figura 2. Dimensões relevantes dos aneurismas intracranianos, em reconstrução tridimensional de imagem de ASD: amarelo – dômus; verde – colo; azul – altura, ou dimensão colo-dômus; preto – largura; branco – diâmetro (calibre) do vaso de origem, pré-aneurisma; laranja – diâmetro (calibre) do vaso de origem, pós-aneurisma.....28
- Figura 3. Aneurisma localizado em área de bifurcação; no caso, imagem de ASD mostrando bifurcação de artéria basilar, com aneurisma junto à origem das artérias cerebrais posteriores.....30
- Figura 4. Imagens de ATC de aneurisma de artéria cerebral posterior esquerda: A – corte axial com espessura de fatia de 3,0 milímetros (mm) após injeção de contraste iodado; B – reconstrução tridimensional.....35
- Figura 5. Imagens de ARM: A – imagem sagital de aneurisma de ACI, mostrando o uso de gadolínio; B – reconstrução axial com cortes espessos de ARM por técnica *time-of-flight*, sem uso de contraste.....36
- Figura 6. Imagens de ASD de aneurisma lobulado de ACI: A – imagem em aquisição ântero-posterior com subtração digital; B – reconstrução 3D por computador, obtida por meio de aquisição rotacional.....37
- Figura 7. Imagens de ASD em perfil mostrando embolização com micromolas de aneurisma de ACI: A – imagem pré-procedimento; B – aquisição em *roadmapping* mostrando preenchimento do saco aneurismático com as micromolas; C – imagem final, mostrando exclusão do aneurisma da circulação arterial.....38
- Figura 8. Imagens de ASD em perfil mostrando implante de divisor de fluxo para tratamento de AI gigante de ACI: A – imagem pré-procedimento; B – retenção tardia de contraste durante liberação do divisor; C – imagem final, mostrando exclusão do aneurisma da circulação arterial.....39
- Figura 9. Imagens de embolização com WEB® de aneurisma de AComA: A – imagem pré-procedimento, em reconstrução 3D de ASD; B – WEB® antes de ser implantado; C – aquisição em *roadmapping* mostrando liberação do WEB® no interior do aneurisma; D – aquisição radioscópica sem contraste mostrando o WEB® aberto, antes de sua liberação; E e F – imagens finais, obtidas em tempos precoce e tardio, mostrando oclusão do AI.....40
- Figura 10. Imagem cirúrgica de clipagem do colo aneurismático de um aneurisma sacular.....41

Figura 11. Representação gráfica dos princípios de impressão 3D por extrusão de material (filamento): A– princípios básicos da extrusão de material; seta vermelha: bico extrusor; seta verde: material depositado na peça; setas pretas: orientações em eixos ortogonais referentes à movimentação controlada; B – princípio de alimentação de filamento em processo de extrusão de material; seta vermelha: filamento de material; seta verde: roletes tracionadores; seta azul: sistema de aquecimento; setas pretas: orientações em eixos ortogonais.....	50
Figura 12. Representação gráfica das etapas metodológicas para a manufatura e avaliação dos biomodelos gerados.....	60
Figura 13. Aparelho de hemodinâmica Philips Allura® XPer FD20 do Hospital INC, utilizado para aquisição das imagens de ASD e 3D-RA.....	62
Figura 14. Ilustração do processo de segmentação e reconstrução tridimensional das imagens de ASD utilizando o software 3DSlicer®, mostrando as incidências axial (linha superior, à esquerda), coronal (linha inferior, à esquerda) e sagital (linha inferior, à direita), e apresentando o modelo 3D gerado (linha superior, à direita), abrangendo tanto o AI quanto as artérias em contiguidade.....	63
Figura 15. Preparação para impressão em formato .stl no <i>software</i> Ultimaker Cura®, com modelagem de dois biomodelos distintos (setas pretas e vazadas). Destaque para a estrutura em azul turquesa, a qual consiste no <i>scaffolding</i> , gerado automaticamente pelo <i>software</i> em preparação para impressão.....	64
Figura 16. A – Ilustração de um biomodelo sendo impresso em ABS; B – Biomodelo impresso em ABS após remoção do <i>scaffolding</i>	65
Figura 17. A – Biomodelo posicionado ao redor de marcadores de calibração para digitalização (escaneamento 3D). B – Biomodelo posicionado para aquisição de imagens tomográficas.....	66
Figura 18. Arquivos .stl reconstruídos no programa 3D Slicer®: A – Modelo digital obtido por meio de escaneamento 3D; B – Modelo digital obtido por meio de tomografia computadorizada.....	67
Figura 19. Alinhamento manual dos arquivos de imagem no Geomagic® Wrap. A – Reconstrução tridimensional a partir da imagem de 3D-RA da ASD; B – Reconstrução tridimensional a partir da imagem de escaneamento 3D do biomodelo; C – Alinhamento dos modelos digitais.....	67
Figura 20. A – Biomodelo em ABS recoberto com molde em silicone do caso 2, imerso em solução preparadora pura de acetona e metilacetona; B – Biomodelo em silicone, após dissolução do ABS.....	68

Figura 21. Ilustração do processo de aquisição das imagens do biomodelo no equipamento de ASD . A – Posicionamento e fixação do biomodelo sobre base rígida para estabilização, com conexão de equipo de soró, proveniente da bomba injetora de contraste; B – Aspecto geral do posicionamento da base e do biomodelo à maca do aparelho de hemodinâmica.....69

Figura 22. Imagem de 3D-RA por ASD de biomodelo oco de silicone de segmento intracraniano de ACI esquerda; A – Observa-se extravasamento de contraste iodado (seta branca), o qual acumula-se na base do biomodelo e não permite pós-processamento adequado; B – ausência de extravasamento após acoplamento de seringas (seta vazada) às extremidades distais do biomodelo.....70

Figura 23. Ilustração da etapa de comparação volumétrica por meio do software Geomagic Wrap®. Observa-se o detalhamento das regiões dos modelos 3D, sendo que cada cor representa um dos dois modelos 3D gerados: (1) um modelo oriundo das imagens de 3D-RA de participante (em vermelho); e (2) o outro modelo resultante da reconstrução 3D adquirida do biomodelo de participante (em verde).....72

Figura 24. Imagens de ASD do caso 1 (seta vermelha: AI): A – incidência ântero-posterior, em fase arterial precoce; B – incidência em perfil, em fase arterial precoce; C – 3D-RA, em incidência oblíqua anterior direita.....74

Figura 25. Geração do biomodelo do caso 1: A – biomodelo em ABS; B – biomodelo em ABS revestido por silicone, antes da dissolução do ABS; C – biomodelo de silicone oco, após dissolução do ABS.....75

Figura 26. Reconstrução de 3D-RA de aquisição em ASD do biomodelo do caso 1: A– incidência ântero-posterior; B – incidência em perfil esquerdo; C – incidência em perfil direito.....75

Figura 27. Reconstruções de 3D-RA do caso 1, em incidência oblíqua anterior esquerda, com medidas de colo (em verde) e distância colo-dômus (em laranja): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original..76

Figura 28: Reconstruções de 3D-RA do caso 1, em incidência aproximada oblíqua anterior esquerda, com medidas dos diâmetros de ACI esquerda pré (em laranja) e pós-aneurisma (em verde): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.....76

Figura 29. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados do participante original comparado aos do biomodelo de silicone): A – Incidência em perfil direito; B – Incidência ântero-posterior; C – Incidência pósterio-anterior; D – Incidência perfil esquerda com angulação em Waters; E – Escala de cores.....78

Figura 30. Aspecto final pós-tratamento do AI com <i>stent</i> divisor de fluxo FRED® (seta verde: posição inicial do <i>stent</i> ; seta vermelha: posição final do <i>stent</i>).....	78
Figura 31. Imagens de ASD do caso 2 (seta vermelha: AI): A – incidência ântero-posterior, em fase arterial precoce; B – incidência em perfil, em fase arterial precoce; C – 3D-RA, em incidência oblíqua anterior direita; nota-se extensa presença de artefatos secundários a movimentos respiratórios em todas as imagens.....	79
Figura 32. Geração do biomodelo do caso 2: A – biomodelo em ABS, com anonimização do participante; B – biomodelo em ABS revestido por silicone, antes da dissolução do ABS; C – biomodelo de silicone oco, após dissolução do ABS	80
Figura 33. Reconstrução de 3D-RA de aquisição em ASD do biomodelo do caso 2: A– incidência ântero-posterior; B – incidência em perfil esquerdo; C – incidência em perfil direito.....	80
Figura 34. Reconstruções de 3D-RA do caso 2 em incidência oblíqua anterior esquerda com angulação em Towne, com medidas de colo (em verde) e distância colo-dômus (em laranja): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.....	81
Figura 35: Reconstruções de 3D-RA do caso 2, em incidência em perfil esquerdo, com medidas dos diâmetros de ACI direita pré (em laranja) e pós-aneurisma (em verde): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.....	82
Figura 36. Dissecção de biomodelo de silicone após dissolução do ABS em acetona e metilacetona, demonstrando áreas de persistência do material impresso (setas verdes).....	83
Figura 37. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados do participante original em comparação aos do biomodelo de silicone manufacturado): A – incidência em perfil direito com angulação em Caldwell; B – incidência oblíqua anterior esquerda com angulação em Caldwell; C – incidência ântero-posterior com angulação em Caldwell; D – escala de cores.....	84
Figura 38. Aspecto final pós-tratamento do AI com <i>stent</i> divisor de fluxo DERIVO® (seta verde: posição inicial do <i>stent</i> ; seta vermelha: posição final do <i>stent</i>).....	84
Figura 39. Imagem de ASD do caso 3 (seta vermelha: AI): A – incidência ântero-posterior, em fase arterial precoce; B – incidência em perfil, em fase arterial precoce; C – 3D-RA, em incidência oblíqua posterior esquerda.....	85

Figura 40. Geração do biomodelo do caso 3: A – biomodelo em ABS; B – biomodelo em ABS revestido por silicone, durante dissolução do ABS; C – biomodelo de silicone oco, após dissolução do ABS.....	86
Figura 41. Reconstrução de 3D-RA de aquisição em ASD do biomodelo do caso 3: A– incidência ântero-posterior; B – incidência em perfil esquerdo; C – incidência em perfil direito.....	86
Figura 42. Reconstruções de 3D-RA do caso 3, em incidência oblíqua anterior esquerda, com medidas de colo (em verde) e distância colo-dômus (em laranja): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original..	87
Figura 43. Reconstruções de 3D-RA do caso 3, em incidência em perfil, com medidas dos diâmetros de ACI esquerda pré (em laranja) e pós-aneurisma (em verde): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.....	88
Figura 44. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados do participante original em comparação aos do biomodelo de silicone manufaturado): A – incidência em perfil esquerdo; B – incidência pósterio-anterior; C – incidência oblíqua anterior direita com angulação em Waters; D – escala de cores.....	89
Figura 45. Aspecto final pós-tratamento do AI com 3 micromolas Cosmos®, com exclusão completa do AI da circulação intracraniana (seta vermelha: micromolas ocupando interior do AI).....	89
Figura 46. Imagens de ASD do caso 4 (seta vermelha: AI): A – incidência ântero-posterior, em fase arterial precoce; B – incidência em perfil, em fase arterial precoce; C – 3D-RA, em incidência oblíqua anterior direita com angulação em Towne.....	90
Figura 47. Geração do biomodelo do caso 4: A – biomodelo em ABS; B – biomodelo em ABS revestido por silicone, antes da dissolução do ABS; C – biomodelo de silicone oco, após dissolução do ABS.....	91
Figura 48. Reconstrução de 3D-RA de aquisição em ASD do biomodelo do caso 4: A– incidência ântero-posterior; B – incidência em perfil esquerdo; C – incidência em perfil direito.....	91
Figura 49. Reconstruções de 3D-RA do caso 4, em incidência ântero-posterior com angulação em Waters, com medidas de colo (em verde) e distância colo-dômus (em laranja): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.....	92
Figura 50. Reconstruções de 3D-RA do caso 4, em incidência ântero-posterior com angulação em Waters, com medidas dos diâmetros de ACI esquerda pré (em laranja) e pós-aneurisma (em verde): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.....	93

- Figura 51. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados do participante original comparados aos do biomodelo de silicone manufaturado): A – incidência em perfil esquerdo com angulação em Waters; B – incidência ântero-posterior com angulação em Towne; C – incidência em perfil esquerdo; D – escala de cores.....94
- Figura 52. Aspecto final pós-tratamento do AI com *stent* divisor de fluxo FRED® (seta verde: posição inicial do *stent*; seta vermelha: posição final do *stent*; seta azul: retenção tardia de contraste no dômus aneurismático).....94
- Figura 53. Imagens de ASD do caso 5 (seta vermelha: AI): A – incidência ântero-posterior, em fase arterial precoce; a aquisição simples por essa incidência por ASD não permite caracterização adequada dos AI; B – incidência em perfil, em fase arterial precoce; a aquisição simples por ASD permite caracterização apenas dos AI proximal (seta sólida) e distal (seta translúcida); C e D – 3D-RA, permitindo visualização simultânea de todos os aneurismas (seta translúcida: AI distal; seta pontilhada: AI intermédio; seta sólida: aneurisma proximal); nota-se fusão dos dômus dos AI intermédio e distal.....95
- Figura 54. Geração do biomodelo do caso 5: A – biomodelo em ABS; B – biomodelo em ABS revestido por silicone, antes da dissolução do ABS; C – biomodelo de silicone oco, após dissolução do ABS.....96
- Figura 55. Reconstrução de 3D-RA de aquisição em ASD do biomodelo do caso 5: A– incidência ântero-posterior; B – incidência em perfil esquerdo; C – incidência em perfil direito.....96
- Figura 56. Reconstruções de 3D-RA do caso 5, em incidência oblíqua anterior esquerda com angulação em Caldwell, com medidas de colo (em verde) e distância colo-dômus (em laranja) do aneurisma proximal: A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.....97
- Figura 57. Reconstruções de 3D-RA do caso 5, em incidência pósterio-anterior com angulação em Waters, com medidas de colo (em verde e azul) e distância colo-dômus (em laranja e vermelho) dos aneurismas intermédio e distal: A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.....98
- Figura 58. Reconstruções de 3D-RA do caso 5, em incidência aproximada oblíqua anterior esquerda com angulação em Caldwell, com medidas dos diâmetros de ACI esquerda pré (em laranja) e pós-aneurisma (em verde), com ênfase no aneurisma proximal: A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.....99
- Figura 59. Reconstruções de 3D-RA do caso 5, em incidência pósterio-anterior com angulação em Waters, com medidas dos diâmetros de ACI esquerda pré (em verde) e pós-aneurisma (em laranja), com ênfase nos aneurismas intermédio e distal: A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.....99

Figura 60. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados do participante original comparados aos do biomodelo de silicone manufaturado) referentes ao AI proximal: A – incidência oblíqua posterior direita; B – incidência oblíqua posterior esquerda com angulação em Waters; C – incidência oblíqua anterior esquerda; D – incidência póstero-anterior; E – escala de cores.....	101
Figura 61. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados do participante original comparados aos do biomodelo de silicone manufaturado) referentes aos AI distais: A – incidência oblíqua posterior direita com angulação em Caldwell; B – incidência póstero-anterior com angulação em Caldwell; C – incidência ântero-posterior com angulação em Waters; D – incidência em perfil esquerdo com angulação em Caldwell; E – incidência oblíqua anterior direita; F – escala de cores	101
Figura 62. Aspecto final pós-tratamento do AI com <i>stent</i> divisor de fluxo FRED® (seta verde: posição inicial do <i>stent</i> ; seta vermelha: posição final do <i>stent</i> ; setas azuis: retenção tardia de contraste no dômus dos aneurismas proximal e distal).....	102
Figura 63. Medidas lineares para comparação entre modelo 3D do participante real, da digitalização e da tomografia (linha verde: colo; linha vermelha: largura; linha amarela: diâmetro máximo).....	104
Figura 64. Comparação entre o modelo original e o modelo digitalizado no Geomagic Wrap®, com escala de cor mostrando diferenças entre os modelos.....	105
Figura 65. Comparação entre o modelo original e o modelo tomografado no Geomagic Wrap®, com escala de cor mostrando diferenças entre os modelos.....	106
Figura 66. Comparação entre o modelo digitalizado e o modelo tomografado no Geomagic Wrap®, com escala de cor mostrando diferenças entre os modelos.....	106

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Dados demográficos dos participantes e informações sobre os aneurismas e eventuais métodos de tratamento.....	73
Tabela 2: Comparação de distâncias e medidas referentes ao caso 1.....	76
Tabela 3: Comparação de diâmetros de ACI esquerda referentes ao caso 1.....	77
Tabela 4: Comparação de distâncias e medidas referentes ao caso 2.....	81
Tabela 5: Comparação de diâmetros referentes ao caso 2.....	82
Tabela 6: Comparação de distâncias e medidas referentes ao caso 3.....	87
Tabela 7: Comparação de diâmetros referentes ao caso 3.....	88
Tabela 8: Comparação de distâncias e medidas referentes ao caso 4.....	92
Tabela 9: Comparação de diâmetros referentes ao caso 4.....	93
Tabela 10: Comparação de distâncias e medidas referentes ao aneurisma proximal do caso 5...97	
Tabela 11: Comparação de distâncias e medidas referentes aos aneurismas intermédio e distal do caso 5, respectivamente; como o biomodelo não diferenciou entre os dois aneurismas, a medida de colo se refere ao complexo aneurismático mas a medida de distância colo-dômus se refere ao aneurisma distal.....	98
Tabela 12: Comparação de diâmetros referentes ao caso 5.....	100
Tabela 13. Comparação entre dimensões lineares nos arquivos de imagem original, reconstrução tomográfica e reconstrução por digitalização.....	104
Tabela 14. Comparação entre as reconstruções volumétricas nos arquivos de imagem original, reconstrução tomográfica e reconstrução por digitalização.....	107

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

3D-RA	Reconstrução tridimensional de aquisição rotacional de angiografia de subtração digital
ABS	<i>Acrylonitrile-butadiene-styrene</i> , ou acrilonitrila butadieno estireno
ACA	Artéria cerebral anterior
ACI	Artéria carótida interna
ACM	Artéria cerebral média
AComA	Artéria comunicante anterior
AI	Aneurisma intracraniano
AIM	Aneurismas intracranianos múltiplos
ARM	Angiorressonância magnética
ASD	Angiografia de subtração digital
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i> , ou Sociedade Americana para Testagem e Materiais
ATC	Angiotomografia computadorizada
CAD	<i>Computer-aided design</i> , ou desenho assistido por computador
CEPSH-INC	Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Neurologia de Curitiba
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> , ou imagens digitais e comunicações em medicina

FDM	<i>Fused Deposition Modeling</i> , ou modelagem por fusão e deposição
FRED	<i>Flow Redirection Embolization Device</i> , ou dispositivo de embolização por redirecionamento de fluxo
HIPS	<i>High-impact polystyrene</i> , ou poli-estireno de alto impacto
HSA	Hemorragia subaracnoide
ICG	<i>Indocyanine green</i> , ou indocianina verde
i.e.	<i>Id est</i> , ou isto é
IL10	Interleucina 10
INC	Instituto de Neurologia de Curitiba
INF- γ	Interferon- γ
MA	Manufatura aditiva
MAV	Malformação arteriovenosa
mm	Milímetro
PLA	<i>Polylactic acid</i> , ou ácido polilático
PPSF/PPSU	<i>Polyphenylsulfone</i> , ou polifenilsulfona
PUCPR	Pontifícia Universidade Católica do Paraná
PVAH	Polivinil álcool-hidrogel
RM	Ressonância magnética
RX	Raio X

SLA	<i>Stereo-lithography apparatus</i> , ou aparato de estereolitografia
SUS	Sistema Único de Saúde
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TGF β 1	<i>Transforming growth factor-β-1</i> , ou fator de transformação de crescimento- β -1
TNF- α	<i>Tecidual necrosis factor-α</i> , ou fator de necrose tecidual- α
USB	<i>Universal Serial Bus</i> , ou Entrada Serial Universal

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	23
1.1	OBJETIVOS.....	25
1.1.1	Objetivo geral.....	25
1.1.2	Objetivos específicos.....	25
2.	REFERENCIAL TEÓRICO	27
2.1	ANEURISMAS INTRACRANIANOS.....	27
2.1.1	Epidemiologia.....	29
2.1.2	Fisiopatologia	30
2.1.3	Fatores de risco	31
2.1.4	Manifestações clínicas.....	32
2.1.5	Diagnóstico.....	33
2.1.5.1	Angiotomografia Computadorizada - ATC.....	34
2.1.5.2	Angiorressonância magnética - ARM.....	35
2.1.5.3	Angiografia de subtração - ASD.....	36
2.1.6	Tratamento	37
2.1.7	Diagnósticos diferenciais.....	42
2.2	MANUFATURA ADITIVA.....	43
2.2.1	Conceito	43
2.2.2	Processo evolutivo e técnicas atuais.....	46
2.2.2.1	Modelagem por fusão e deposição.....	47
2.2.3	Aplicação de MA na área da saúde	50
2.2.3.1	Aplicação de MA em estudo de AI.....	51

3.	DELINEAMENTO METODOLÓGICO	57
3.1	TIPO GERAL DE ESTUDO	57
3.2	DELINEAMENTO ESPECÍFICO	57
3.3	LOCAL DE PESQUISA	57
3.4	AMOSTRA	58
3.4.1	Critérios de inclusão e de exclusão	58
3.5	RISCOS E BENEFÍCIOS AOS PARTICIPANTES	59
3.6	ASPECTOS ÉTICOS	59
3.7	AQUISIÇÃO E REGISTRO DOS DADOS	59
3.8	PROCEDIMENTOS	60
3.8.1	ETAPA A – Aquisição de imagens de ASD com 3D-RA	60
3.8.2	ETAPA B – Reconstrução tridimensional da imagem	62
3.8.3	ETAPA C – Manufatura aditiva em ABS	63
3.8.4	ETAPA D – Avaliação da acurácia da manufatura aditiva	65
3.8.5	ETAPA E – Preparação do revestimento com borracha de silicone	67
3.8.6	ETAPA F – Aquisição de imagens por ASD no biomodelo	68
3.8.7	ETAPA G – Reconstrução da imagem do biomodelo e comparação com imagem original do AI	71
3.8.8	Parâmetros-alvo de acurácia	72
4.	RESULTADOS.....	73
4.1	ESTUDOS DE CASOS	73
4.1.1	Caso 1.....	74
4.1.2	Caso 2.....	79

4.1.3	Caso 3	85
4.1.4	Caso 4	90
4.1.5	Caso 5	95
4.1.6	Dimensões e desvios médios gerais dos estudos de caso	102
4.2	AVALIAÇÃO DO BIOMODELO POR DIGITALIZAÇÃO 3D & TC - ETAPA D	103
5.	DISCUSSÃO	108
6.	CONCLUSÕES	113
7.	CONTRIBUIÇÕES DA DISSERTAÇÃO	114
8.	TRABALHOS FUTUROS	115
	REFERÊNCIAS	116
	ANEXO A – ACEITE DA INSTITUIÇÃO	125
	ANEXO B – PARECER FAVORÁVEL À APROVAÇÃO PELO CEP SH-INC	126
	ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	129

1. INTRODUÇÃO

Os aneurismas intracranianos (AI) são dilatações patológicas situadas em paredes arteriais, habitualmente encontradas nas bifurcações das principais artérias intracranianas, mais comumente em artérias carótidas internas, artérias cerebrais médias e anteriores e artérias comunicantes anteriores (ETMINAN, RINKEL, 2016; LEAL, 2019). Os AI atingem de 2 a 5% da população geral (TEXAKALIDIS *et al.*, 2019), sendo mais prevalentes no sexo feminino, com proporção estimada de cerca de 1,6 a 4,5 casos em pacientes do sexo feminino para cada caso no sexo masculino (LEAL, 2019); a presença de múltiplos AI também é fator importante, sendo estes encontrados em cerca de 20 a 30% dos pacientes diagnosticados com AI (ETMINAN, RINKEL, 2016), mesmo que em momentos diferentes da vida.

Os AI podem ser classificados de acordo com o seu tamanho, etiologia, forma ou de acordo com sua associação a outros ramos arteriais. Quanto ao tamanho, cada AI é tradicionalmente classificado em micro, pequeno, médio, grande ou gigante; já quanto a sua forma, cada AI é classificado em fusiforme, quando possui uma forma alongada ao longo do eixo do vaso, ou sacular, em que a área dilatada tem um aspecto de “bolha” (PRITZ, 2011).

Seu diagnóstico é realizado por meio de exames de imagem, incluindo estudos angiográficos por tomografia ou ressonância magnética, sendo os AI muitas vezes descobertos em pacientes assintomáticos, constituindo, assim, achados incidentais. No entanto, o padrão-ouro é a angiografia por cateterismo de vasos cervicais, realizada tradicionalmente por meio de acesso percutâneo transfemoral ou transradial seguido de cateterização seletiva e estudo dos vasos intracranianos individualmente, sendo o exame com maior sensibilidade e especificidade (LEAL, 2019); apesar de não ser o primeiro exame, dado seu caráter invasivo, é ainda considerado o padrão-ouro.

O tratamento dos AI pode ser realizado de maneira endovascular com embolização, utilizando micromolas, assistida por balões ou *stents* quando necessário, e, mais modernamente, com diversores de fluxo (JIANG *et al.*, 2016), como o *Flow Redirection Embolization Device* (FRED®) e o DERIVO®, ou de maneira microcirúrgica aberta, por meio da clipagem do AI utilizando cliques metálicos, habitualmente de titânio. Outra possibilidade é o manejo

conservador, em que o médico assistente acompanha a evolução do AI por meio de exames de imagem, conduta geralmente reservada para pacientes com microaneurismas, pacientes muito idosos ou com comorbidades importantes, as quais impedem a execução de tratamento de forma segura.

Em se tratando de aneurismas não tratados, existe o risco de ruptura do mesmo, resultando em hemorragia subaracnoide (HSA), doença com alta morbidade e mortalidade. Assim, a decisão sobre a melhor conduta a ser seguida é baseada em fatores como idade do paciente, tamanho do aneurisma, riscos de ruptura e riscos associados ao tratamento (ETMINAN, RINKEL, 2016).

Por sua vez, a manufatura aditiva (MA), popularmente mais conhecida pelo termo impressão 3D, foi criada na década de 1980 e consiste em um conjunto de tecnologias utilizadas na fabricação de objetos sólidos, tridimensionais, gerados a partir de um modelo digital ou virtual (AIMAR, PALERMO, INNOCENTI, 2019; LEAL, 2019). Para se produzir esses modelos, são essenciais os seguintes passos: aquisição dos dados de imagens, modelagem 3D e, por último, impressão (ABDULLAH, REED, 2018). Existe atualmente uma infinidade de aplicações para a MA, mas, no que se refere ao campo da saúde, esta vem sendo utilizada para a criação de próteses paciente-específicas, manufatura de implantes biocompatíveis e, principalmente, para o ensino de novos profissionais e planejamento cirúrgico, como vem sendo utilizado em diversos hospitais na América, Ásia e Europa (ABDULLAH, REED, 2018).

Alguns autores já descreveram a impressão de biomodelos de aneurismas cerebrais para planejamento cirúrgico, como LEAL (2019), que utilizou a confecção de baixo custo desses modelos para planejamento de cirurgias de clipagem de aneurismas, a partir de exames de ATC, utilizando uma impressora do tipo fused deposition modeling (FDM) para criar um biomodelo das artérias, o qual depois foi recoberto por silicone para a criação da parede do vaso (LEAL, 2019); a mesma técnica fora descrita por Mashiko e colaboradores (2017) com o objetivo de treinar residentes e novos cirurgiões para a clipagem de aneurismas (MASHIKO *et al.*, 2017). Em se tratando especificamente de biomodelos médicos, são necessários cinco passos para a AM: seleção da área anatômica a ser estudada, desenvolvimento da geometria 3D a partir do

processamento das imagens médicas, otimização do arquivo, seleção apropriada da impressora e material a serem utilizados e, finalmente, a confecção do modelo (AIMAR, PALERMO, INNOCENTI, 2019).

No entanto, a literatura ainda é escassa no que diz respeito ao uso de MA para planejamento de intervenções endovasculares para o tratamento de AI; similarmente, são poucos os estudos que partem da ASD como modalidade de imagem, a despeito de seu papel como exame considerado padrão-ouro.

Com base nessa carência de referencial teórico, o presente estudo visa estudar a viabilidade do desenvolvimento de um biomodelo tridimensional de AI, por meio de MA em impressora FDM, realizando reconstruções 3D de exames de ASD. Para tal finalidade, foi utilizada a impressão 3D como molde para aplicação de silicone em seu entorno, sendo então este biomodelo de vascularização em silicone testado em termos de viabilidade e acurácia, permitindo eventualmente usos para simulação de procedimentos endovasculares, com o propósito de treinar novos profissionais e permitir a preparação para procedimentos paciente-específicos.

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar a viabilidade de biomodelo de AI paciente-específico, gerado por meio de MA utilizando reconstruções digitais 3D de exames de ASD, para futuro treinamento e simulação de procedimentos endovasculares para tratamento de AI.

1.1.2 Objetivos específicos

- a) definir os parâmetros para desenvolvimento de biomodelos impressos em ABS em impressora FDM por meio de reconstruções 3D de exames de ASD;

- b) definir os parâmetros para desenvolvimento de molde de silicone para ser aplicado nos modelos supracitados, de forma a criar reprodução da parede arterial, seguido da diluição do ABS para geração de modelo de silicone oco;
- c) definir os parâmetros para utilização do modelo oco em conexão a sistema de perfusão para aquisição de imagem em aparelho de ASD; e
- d) comprovar a viabilidade do modelo por meio da comparação entre o exame original e aquisição em aparelho de ASD do modelo vascular oco.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 ANEURISMAS INTRACRANIANOS

Os AI são afecções vasculares adquiridas, embora dependentes de uma miríade de fatores genéticos e ambientais, que se apresentam sob a forma de dilatação focal na parede arterial de artéria intracraniana; tipicamente, são localizados nos pontos de bifurcação das principais artérias da base do crânio, onde a parede é submetida a maiores forças de cisalhamento hemodinâmicas. A distribuição de AI nas artérias intracranianas é uniforme, sendo que existem certos segmentos arteriais mais acometidos que outros, possivelmente devido a fatores hemodinâmicos. Dentre as localizações mais frequentes estão as artérias carótidas internas (ACI), as artérias comunicantes anterior (ACoM) e posterior, além das artérias cerebrais média (ACM) e anterior (ACA) (RINKEL *et al.*, 1998; SUAREZ, TARR, SELMAN, 2006; STEINER *et al.*, 2013).

Os AI podem ser classificados por sua localização em aneurismas da circulação anterior ou da circulação posterior, sendo que os primeiros situam-se na artéria carótida interna ou em seus dois principais ramos, as artérias cerebrais média e anterior; os aneurismas da circulação posterior, por sua vez, originam-se no sistema vértebro-basilar. Os AI também podem ser classificados, conforme a sua morfologia e relação com o vaso de origem, em saculares ou fusiformes (Figura 1): os saculares são uma dilatação de forma esférica adjacentes à artéria, enquanto os fusiformes apresentam uma forma alongada ao longo do eixo principal do vaso. Com relação ao tamanho (diâmetro colo/dômus, ou altura) (Figura 2), diversas classificações já foram propostas; aqui classificaremos os AI como pequenos, ou com menos de 5 mm; médios, entre 5 e 15 mm; grandes, entre 15 e 25 mm; e gigantes, quando com mais de 25 mm de diâmetro; se abaixo de 3 mm, podem ser considerados microaneurismas. O colo pode ser considerado pequeno quando mede menos de 4 mm ou apresenta-se com razão dômus/colo inferior a 2, e grande, quando apresenta medidas maiores nesses parâmetros (LEAL, AGNOLETTO, MENESES, 2016). A importância relativa de cada medida do aneurisma e de seu vaso de origem varia conforme o método de tratamento endovascular proposto, com a embolização com micromolas dependendo crucialmente do diâmetro colo-dômus, para escolha de seu diâmetro de curvatura e comprimento, e do colo, para determinar necessidade de auxílio de balão ou *stent*; quando o método de tratamento proposto é o *stent* divisor de fluxo, os diâmetros relativamente mais importantes são o colo, para determinar o comprimento da área

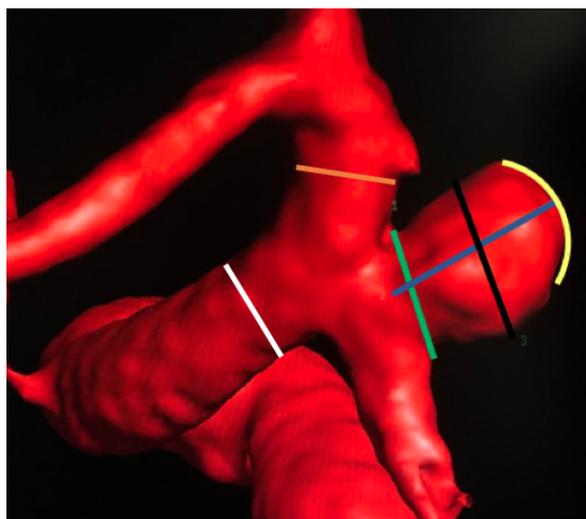
diversora do material, e os calibres pré e pós-aneurisma no vaso de origem, pelos quais se determina do diâmetro do material.

Figura 1. Classificação dos aneurismas intracranianos segundo seu formato, em reconstrução tridimensional de imagem de angiografia de subtração digital (ASD): A – aneurisma sacular de artéria carótida interna direita; B – aneurisma fusiforme de artéria carótida interna direita: apesar de projeção sacular, trata-se de deformação longitudinalmente extensa de toda a parede do vaso, de forma circunferencial.



Fonte: o autor, 2021.

Figura 2. Dimensões relevantes dos aneurismas intracranianos, em reconstrução tridimensional de imagem de ASD: amarelo – dômus; verde – colo; azul – altura, ou dimensão colo-dômus; preto – largura; branco – diâmetro (calibre) do vaso de origem, pré-aneurisma; laranja – diâmetro (calibre) do vaso de origem, pós-aneurisma.



Fonte: o autor, 2021.

2.1.1 Epidemiologia

Estima-se que a prevalência de AI saculares na população seja de aproximadamente 2% a 5%, sendo estes responsáveis por 85% das hemorragias subaracnoides (HSA) não-traumáticas; outras causas menos comuns incluem HSA perimesencefálica, de etiologia presumivelmente venosa, e malformações arteriovenosas (MAV). A frequência de AI aumenta com a idade, sendo maior na faixa etária dos 50 a 60 anos; os AI também são mais prevalentes no sexo feminino, (KRZYZEWSKI *et al.*, 2018) com proporção estimada de cerca de 1,6 a 4,5 casos em pacientes do sexo feminino para cada caso no sexo masculino (LEAL, 2019); a presença de múltiplos AI também é fator que deve ser levado em conta na avaliação clínica, sendo estes encontrados em cerca de 20 a 30% dos pacientes diagnosticados com AI (ETMINAN, RINKEL, 2016), mesmo que em momentos diferentes da vida.

A localização mais comumente acometida por AI é o polígono de Willis (WILLIAMS, 2013). Entretanto, as artérias mais acometidas mudam conforme o sexo do paciente. Em mulheres, há maior acometimento da ACI; já em homens, a artéria mais comumente acometida é a AComA. Isso se deve a variações anatômicas do polígono de Willis. Segundo Williams, aneurismas da AComA são mais prevalentes na variação anatômica do tipo A, enquanto aneurismas de ACI são mais relacionados à variação tipo P (WILLIAMS, BROWN, 2013). Na variação tipo A, um dos segmentos proximais da ACA está ausente ou hipoplásico, necessitando da ACI contralateral para realizar o suprimento sanguíneo da ACM contralateral à variante anatômica e ambas as ACA, assim aumentando o fluxo de sangue nesta artéria quando comparado com a ACI ipsilateral à variação, que supre apenas a ACM ipsilateral (RAAMT *et al.*, 2006; HENDRIKSE *et al.*, 2005; WILLIAMS, BROWN, 2013). Esse aumento de fluxo resulta em maior tensão de cisalhamento, principalmente na junção da AComA com a ACA, predispondo o surgimento de aneurismas nessa região (HORIKOSHI *et al.*, 2002). Também é evidenciado que mulheres possuem diâmetros de vasos menores, velocidade maior de fluxo sanguíneo e maior tensão de cisalhamento nas bifurcações da ACI (LEAL, 2019). Dos pacientes diagnosticados com AI, 20 a 30% apresentam aneurismas múltiplos (AIM) (VLAK *et al.*, 2011). AIM são mais prevalentes em mulheres, sendo o subgrupo mais comum os aneurismas em espelho (AIE), correspondendo a 40% dos casos de AIM e 5% do total de todos os AI (LIU *et*

al., 2019), os quais se apresentam como aneurismas simétricos acometendo os mesmos segmentos de artérias equivalentes contralaterais.

A HSA decorrente da ruptura de um AI possui prevalência de 6 a 16 pessoas a cada 100.000 (VLAK *et al.*, 2011), estando relacionada a fatores do paciente e do aneurisma em si. A ruptura acontece principalmente na faixa etária de 45 a 55 anos de idade. Mulheres têm mais risco de ruptura de aneurisma que homens, numa razão de 3:1. Alguns estudos mostram uma relação nos níveis de estrogênio e a ruptura do aneurisma, o que pode justificar o índice maior de rupturas em mulheres. Tabagismo e etilismo também são fatores relacionados à ruptura dos AI (LIU *et al.*, 2019). A taxa de mortalidade de uma HSA é estimada em 45% após 30 dias da ruptura do aneurisma (CHAN *et al.*, 2018).

2.1.2 Fisiopatologia

Em termos fisiopatológicos, a patogênese dos aneurismas é um processo multifatorial envolvendo tanto predisposição genética quanto fatores ambientais, como envelhecimento e aterosclerose; estes geralmente se formam na vida adulta (XU *et al.*, 2019).

No AI, o processo fisiopatológico mais comumente associado é a destruição da membrana elástica interna, que conecta a íntima com a camada média, ou muscular, formando uma fragilidade segmentar na parede do vaso. Essa fragilidade, associada à grande pressão de cisalhamento devido ao impacto do fluxo sanguíneo (visto principalmente nas bifurcações do polígono de Willis), é fator determinante para a formação de AI (XU *et al.*, 2019) (Figura 3).

Figura 3. Aneurisma localizado em área de bifurcação; no caso, imagem de ASD mostrando bifurcação de artéria basilar, com aneurisma junto à origem das artérias cerebrais posteriores.



Fonte: o autor, 2021.

As artérias intracranianas são primariamente formadas por dois tipos de células: células endoteliais, que formam a camada íntima, e células musculares lisas, que formam a camada média. Quando ocorre a formação do AI, há uma infiltração de células inflamatórias, como macrófagos, neutrófilos, células B e células T (LEAL, 2019). Cada célula contribui com a formação do AI por meio de mecanismos celulares e moleculares diferentes. Outras alterações histopatológicas encontradas nos AI são hipocelularidade com necrose e apoptose de células do colo e do dômus do AI, hiperplasia miointimal, superfície luminal irregular e desorganização da camada média (FENNEL *et al.*, 2016).

Pacientes portadores de doenças genéticas com acometimento de tecido conjuntivo, como doença de Ehlers-Danlos do tipo IV, síndrome de Loyes-Dietz, síndrome de Marfan, neurofibromatose, doença do rim policístico autossômica dominante e nanismo osteodisplásico primordial, apresentam incidência maior de AI (XU *et al.*, 2019). Em estudos com modelos animais, foram observadas ainda associações com a deleção do gene SOX17 (LEE *et al.*, 2015), bem como associação com variação *nonsense* do gene THSD1. *In vitro*, essa variante do gene THSD1 produziu uma proteína *missense* que gerou defeito de adesão de colágeno tipo I (XU *et al.*, 2019). Também sugere-se que a exposição crônica a fatores inflamatórios mediados pela mutação em citocinas pró-inflamatórias como fator de necrose tecidual- α (TNF- α) e interferon- γ (INF- γ) pode ser um evento primário na formação de AI. A regulação da resposta de interleucina-10 (IL10) e *transforming growth factor- β -1* (TGF β 1), quando associada a comorbidades como hipertensão arterial sistêmica, se relaciona com a fisiopatologia de AI pela degradação da matriz celular (SATHYAN, 2015).

2.1.3 Fatores de risco

É possível encontrar história familiar de AI em até 20% dos pacientes, sendo os familiares de 1º grau aqueles com risco maior de desenvolver AI. Outros fatores de risco associados são idade, sexo feminino, hipertensão, tabagismo, alcoolismo, aterosclerose, presença de outras lesões vasculares cerebrais como MAV, assimetrias do polígono de Willis, uso de anticoncepcional hormonal oral e deficiência de colágeno tipo III (HOULDEN, WERRING, 2013).

Já para a ruptura do AI e consequente HSA, os fatores de risco imediatos incluem hipertensão arterial, tabagismo e etilismo (HOULDEN, WERRING, 2013). A morfologia do AI tem grande relação com seu risco de ruptura, sendo os fatores levados em consideração tamanho, localização, formato e parede irregular, entre outros (KRZYZEWSKI *et al.*, 2018).

2.1.4 Manifestações clínicas

Apesar de pacientes geralmente iniciarem a investigação que detecta o AI devido a queixas como cefaléia ou tontura, a maior parte dos AI é assintomática até a sua ruptura, sendo então, em sua maioria, achados incidentais. Dessa forma, a grande maioria é evidenciada acidentalmente por meio de exames de imagem ou quando o paciente apresenta uma HSA (STEINER *et al.*, 2013).

Quando da ruptura de um AI e, conseqüentemente, uma HSA, o paciente apresenta um quadro de cefaleia intensa, de início abrupto, podendo ser acompanhada de náusea, vômitos e perda de consciência; tamanhas são a intensidade e a velocidade de instalação da dor que esta é tradicionalmente chamada de cefaleia em trovoada, ou em padrão *thunderclap*. A ruptura também pode causar sangramento retiniano, percebido na avaliação oftalmoscópica. Como sinal tardio, ainda pode haver meningismo, devido à degradação dos produtos sanguíneos no espaço subaracnóide. Além de causar HSA, a ruptura de um AI também pode causar sangramentos intraventriculares, intraparenquimatosos e até subdurais, embora menos comumente. Caso o AI seja do segmento cavernoso da ACI, sua manifestação será uma fístula carótico-cavernosa, podendo causar exoftalmia, quemose, dor ocular e injeção escleral; em casos extremos, pode acarretar perda visual definitiva.

A sintomatologia causada por um AI não-roto tipicamente depende de sua localização. Um AI de artéria oftálmica pode causar escotomas, defeitos de campo visual ou síndromes quiasmáticas, por compressão devido a seu volume. Paralisias agudas de nervos cranianos podem ser causadas pelo súbito aumento de volume do AI; paralisias do nervo oculomotor são associadas a AI de artéria comunicante posterior, artéria coroideia anterior, artéria basilar e ACI intracavernosa; paralisia do nervo abducente pode ser causada por AI de artéria cerebelar inferior anterior (KRZYZEWSKI *et al.*, 2018).

Além de sintomas focais, os AI podem causar efeito de massa, resultando em queixas como cefaléia; geralmente, esses AI são de tamanho grande ou gigante. Dependendo da localização do AI, outros sintomas decorrentes do efeito massa incluem síndrome de seio cavernoso, crises convulsivas, disfunções de hipotálamo e hipófise, neuralgia do trigêmeo, defeitos de campo visual e disfunções de tronco cerebral. Os AI que causam efeito de massa têm uma chance muito maior de ruptura, com uma frequência estimada de 6% ao ano (FRIEDMAN *et al.*, 2001).

Os AI também podem se manifestar com isquemia cerebral, a qual ocorre por embolização de trombos formados em seu dômus devido ao fluxo turbilhonar do sangue dentro do saco aneurismático. Quando esses trombos embolizam para a circulação cerebral, podem causar ataque isquêmico transitório e acidente vascular cerebral isquêmico (FRIEDMAN *et al.*, 2001).

2.1.5 Diagnóstico

Embora o diagnóstico inicial de um AI geralmente seja por método de imagem não-específico, a investigação direcionada geralmente envolve angiotomografia computadorizada (ATC), angiorressonância magnética (ARM) e angiografia de subtração digital (ASD), com cada técnica apresentando méritos e peculiaridades (SCHIEVINK, 1997), como explicado na sequência.

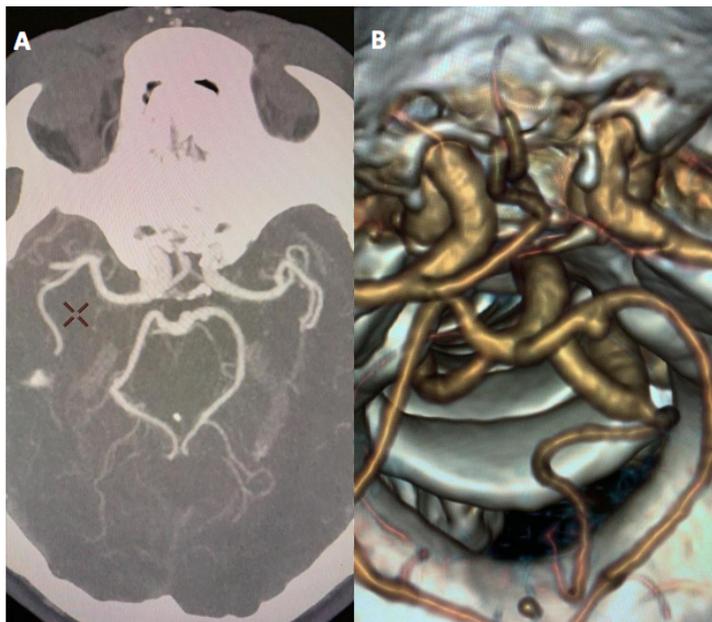
A ARM e a ATC detectam, em média, aneurismas com mais de 3 mm de diâmetro, sendo os métodos não invasivos mais indicados na rotina. A ASD é um método invasivo, associado a maior risco de complicações, devendo ser usado apenas em caso de alta suspeita clínica, quando os resultados de exames não invasivos prévios apresentarem resultados negativos ou tendo como propósito planejamento terapêutico (FRIEDMAN *et al.*, 2001; van GELDER, 2003; LEAL, 2019). Recomenda-se o rastreio de AI na presença de alto risco para desenvolvimento de AI, encontrados basicamente em duas situações: história familiar de AI e em pacientes com doença renal policística autossômica dominante. No primeiro caso, o rastreio é recomendado em pacientes assintomáticos que apresentem dois ou mais membros da família diagnosticados com AI, sendo comumente apenas os parentes de primeiro grau contados; tratando-se da doença renal

policística autossômica dominante, aproximadamente 5 a 10% dos pacientes que submetem-se ao rastreamento encontram AI (SCHIEVINK, 1997).

2.1.5.1 Angiotomografia computadorizada – ATC

A ATC é uma técnica de tomografia computadorizada por feixes de raios X (RX) em que vários canais emissores de RX giram em torno da área de estudo no paciente. A reconstrução de forma matemática da imagem usa a diferente atenuação do RX ao longo de cada trajeto através do corpo para calcular a atenuação local em cada ponto determinado no volume da aquisição. É feita a normalização dos coeficientes de atenuação locais, em que cada ponto da matriz da imagem de origem corresponde a um pixel na imagem que será gerada. Finalmente, esses dados de imagem tomográfica são convertidos em tons de cinza e exibidos em forma de imagem ou de fatia da região da análise. Graças ao advento dos tomógrafos com tubos de RX com rotação e subsequente aquisição contínuas, se tornou possível a aquisição também contínua de grande volume de dados em curto espaço de tempo, em que os dados brutos são adquiridos durante várias rotações enquanto a mesa, onde o paciente situa-se, avança (PROKOP, 2010). A técnica permite a reconstrução de grande conjunto de dados 3D completos formados por estas imagens helicoidais superpostas, sendo a base da ATC. Para realce das estruturas vasculares, é utilizado contraste iodado intravenoso; a ATC coloca-se superior à tomografia computadorizada contrastada regular ao utilizar bomba infusora para a injeção desse contraste, permitindo volume padronizado e fluxo controlado, propiciando imagens superiores. É um exame rápido e seguro, sendo a técnica mais difundida para avaliação inicial de um AI (LEAL, 2019); as informações disponíveis são tridimensionais, com boa resolução espacial, e é possível avaliar simultaneamente luz vascular, parede do vaso e estruturas subjacentes (Figura 4) (PROKOP, 2010); assim, é vantagem da ATC a possibilidade de localizar o AI em relação às estruturas ósseas próximas, apresentando grande valor no planejamento pré-operatório. Ainda, apresenta grande utilidade para detectar calcificações na parede aneurismática (SCHIEVINK, 1997).

Figura 4. Imagens de ATC de aneurisma de artéria cerebral posterior esquerda: A – corte axial com espessura de fatia de 3,0 milímetros (mm) após injeção de contraste iodado; B – reconstrução tridimensional.



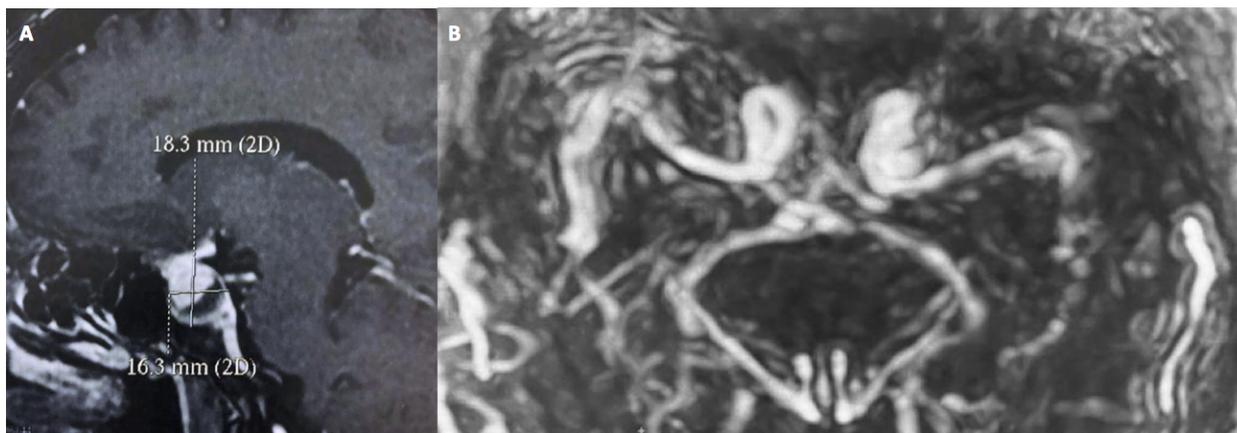
Fonte: o autor, 2021.

2.1.5.2 Angiorressonância magnética – ARM

A ARM é um método diagnóstico derivado da ressonância magnética; este é um método não-invasivo, sem radiação ionizante, que utiliza um campo magnético intenso com ondas de radiofrequência para permitir a geração de imagens anatômicas de diversas partes do corpo (KOROSEC, 2010; LEAL, 2019). A ARM é utilizada para mostrar informações vasculares em três dimensões, fornecer dados sobre velocidade e taxa de fluxo volumétrico de sangue, obtendo estas imagens vasculares sem uso de contraste pela técnica *time-of-flight* ou por meio do uso de contraste paramagnético de gadolínio. Simultaneamente, permite avaliação dos tecidos moles intracranianos. Outras classificações do tipo de ARM envolvem contraste de fase e tempo de movimento, apresentando diferenças de tempo de aquisição de imagens, quantidade de ruídos, ou artefatos, e qualidade da imagem final (KOROSEC, 2010). É um método conveniente e essencialmente não apresenta risco, sendo amplamente usado para o rastreamento de AI. Porém, o método apresenta suas desvantagens, pois dificilmente detecta aneurismas pequenos (menores de

3 mm de diâmetro); assim, raramente é suficiente para o planejamento pré-operatório final (Figura 5) (SCHIEVINK, 1997; LEAL, 2019).

Figura 5. Imagens de ARM: A – imagem sagital de aneurisma de ACI, mostrando o uso de gadolínio; B – reconstrução axial com cortes espessos de ARM por técnica *time-of-flight*, sem uso de contraste.



Fonte: o autor, 2021.

2.1.5.3 Angiografia de subtração digital – ASD

A ASD continua como o método de escolha para investigar AI e determinar suas características anatômicas de forma definitiva, sendo considerada o padrão-ouro. Traçando suas origens nos primeiros estudos angiográficos de Egas Moniz, em 1927, a ASD conta hoje com recursos de reconstrução 3D (3D-RA) superiores (Figura 6) aos dos métodos de imagem não-invasivos supracitados (MAYBERG, WINN, 2001). O exame começa com punção arterial, tradicionalmente em artérias femoral ou radial direitas, por meio da técnica de Seldinger, com cateterização subsequente dos vasos intracranianos e injeção de contraste iodado não-ionizante, com captura das imagens por meio de RX. A fonte de radiação é localizada na porção inferior do arco em C do aparelho de angiografia; a radiação é captada por placa detectora na porção superior do mesmo arco. O paciente fica posicionado em maca, com a posição da cabeça alinhada entre os dois pontos descritos do arco em C, o qual pode ser rodado e angulado para aquisição das imagens. A reconstrução das mesmas ocorre de forma computadorizada, subtraindo artefatos ósseos, o que confere ao exame o nome atual. Possuindo alta especificidade e sensibilidade (ANDRADE *et al.*, 2003), tem a característica única de permitir exames

dinâmicos da circulação intracraniana. Por ser exame invasivo, o método apresenta riscos de complicação baixos, porém pertinentes; infarto cerebral, formação de hematoma ou pseudoaneurisma no local de punção e injúria renal são alguns exemplos, constatados em entre 0,1% a 2,6% dos pacientes (SCHIEVINK, 1997; DOWD, 2021).

Figura 6. Imagens de ASD de aneurisma lobulado de ACI: A – imagem em aquisição ântero-posterior com subtração digital; B – reconstrução 3D por computador, obtida por meio de aquisição rotacional.



Fonte: o autor, 2021.

2.1.6 Tratamento

O objetivo de todo e qualquer tratamento de AI é a exclusão do saco aneurismático da circulação sanguínea, preservando o leito arterial (SCHIEVINK, 1997). Seu manejo depende de múltiplas variáveis, incluindo a história natural das lesões e a mortalidade e morbidade associadas ao tratamento (ROCHESTER *et al.*, 1998).

Há duas linhas de tratamento: a técnica microcirúrgica e a técnica endovascular, sendo que a principal vantagem da técnica endovascular é seu caráter menos invasivo, ao passo que a microcirurgia apresenta menores taxas de recidiva. A idade do paciente é um dos fatores-chave ao se optar por uma ou outra abordagem, uma vez que, por mais que não afete as taxas de ruptura

dos AI, tem importante influência na morbimortalidade dos procedimentos a curto e a longo prazo (WIEBERS *et al.*, 2003).

O objetivo imediato da abordagem endovascular é a completa obliteração do saco aneurismático (SCHIEVINK, 1997). Tradicionalmente, a abordagem endovascular parte do uso de micromolas, ou micro-espírais, de platina, que aglutinam-se no interior do aneurisma até sua exclusão da circulação arterial (Figura 7). Em AI com colo de diâmetro ≤ 4 mm e com relação colo/dômus ≤ 2 , a embolização simples torna-se uma opção viável, sendo aconselhada inclusive para pacientes de idade maior ou igual a 70 anos, em fase aguda pós-ruptura aneurismática, múltiplas comorbidades, mau estado geral ou neurológica, com vasoespasma associado, difícil acesso ou calcificação do colo (STEINER *et al.*, 2013). Já é vastamente documentado que a morbimortalidade da técnica endovascular parece ser menos dependente da idade do paciente do que se supunha inicialmente, justificando tal opção de tratamento para aqueles com idade mais avançada (WIEBERS *et al.*, 2003).

Entretanto, diversos fatores influenciam a taxa de sucesso da abordagem endovascular, além de sugerirem a necessidade de complementar a técnica de embolização simples com outros materiais de suporte, como balões e *stents*. Dentre esses fatores incluímos as características do aneurisma, tais como tamanho, relação colo/dômus e presença de trombo intraluminal (WIEBERS *et al.*, 2003; STEINER *et al.*, 2013).

Figura 7. Imagens de ASD em perfil mostrando embolização com micromolas de aneurisma de ACI: A – imagem pré-procedimento; B – aquisição em *roadmapping* mostrando preenchimento do saco aneurismático com as micromolas; C – imagem final, mostrando exclusão do aneurisma da circulação arterial.

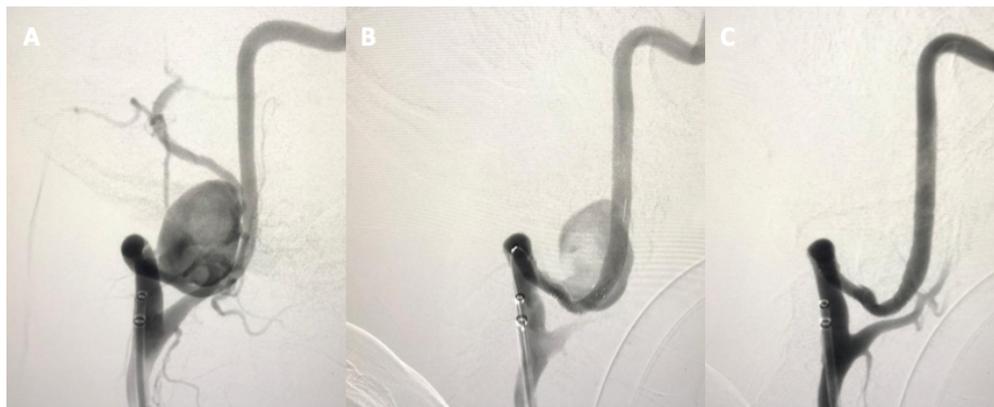


Fonte: o autor, 2021.

Outra opção mais moderna e que representou a maior mudança de paradigma do tratamento de AI no século XXI é o uso de *stents* diversores de fluxo (BRINJIKJI *et al.*, 2013), como o FRED® (Figura 8). Enquanto as modalidades tradicionais de tratamento de AI focam em reparo da lesão, os diversores de fluxo apresentam a possibilidade de tratamento circunferencial da artéria doente, apresentando índices de oclusão do AI superiores a 90%, comparáveis à clipagem tradicional, com morbidade e mortalidade baixas. Os diversores de fluxo têm sido usados amplamente em aneurismas com morfologia e localização complexa (BRINJIKJI *et al.*, 2013), os quais exigiriam múltiplas técnicas de suporte para micromolas, caso fosse usada a abordagem endovascular tradicional. Em uma revisão sistemática clássica, Brinjikji *et al.* analisaram 29 estudos, em que 1.654 aneurismas foram abordados com diversores de fluxo. A técnica mostrou altas taxas de sucesso na oclusão de AI, independentemente de seu tamanho; porém, é preciso destacar que encontraram maior segurança do procedimento em aneurismas menores (BRINJIKJI *et al.*, 2013). Entretanto, embora raras, ainda há complicações que não podem ser negligenciadas, incluindo risco de hemorragia intraparenquimatosa, hemorragia subaracnoide pós-operatória e doença cerebrovascular isquêmica. Uma das mais temidas complicações é a ruptura do aneurisma após a instalação do divisor de fluxo (BRINJIKJI *et al.*, 2013).

Figura 8. Imagens de ASD em perfil mostrando implante de divisor de fluxo para tratamento de AI gigante de ACI:

A – imagem pré-procedimento; B – retenção tardia de contraste durante liberação do divisor; C – imagem final, mostrando exclusão do aneurisma da circulação arterial.



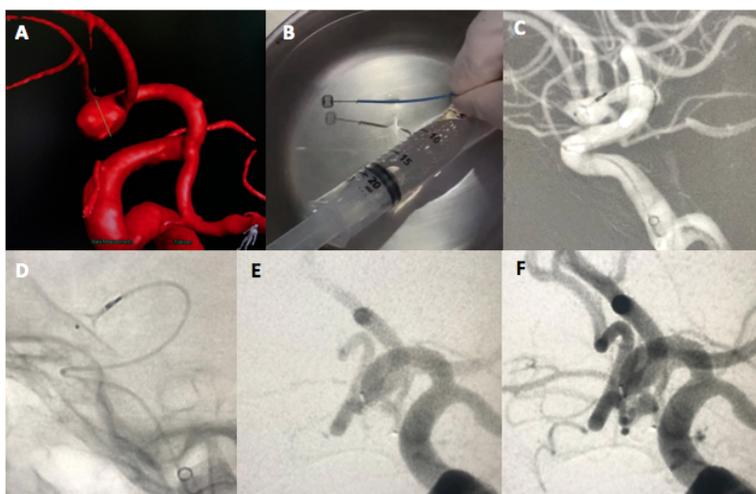
Fonte: o autor, 2021.

Uma nova variedade de abordagem endovascular, surgida na década de 2010, é a dos disruptores intrassaculares, como o *Woven EndoBrigde* (WEB®), que junta a malha de um divisor de fluxo, disposta de forma esférica, ao raciocínio por trás da embolização com micromolas (obliteração do interior do aneurisma), sendo outra forma de abordagem promissora (Figura 9).

A abordagem endovascular tem sido associada em muitos estudos com menores riscos a curto prazo; entretanto, ainda não se tem conhecimento de seus impactos na morbimortalidade a longo prazo quando comparada à microcirurgia, que já vem sendo realizada desde 1938 (WIEBERS *et al.*, 2003). Por tratar-se de uma técnica de evolução contínua, novos materiais, como os próprios divisores de fluxo e disruptores intrassaculares, mostram-se eficazes e vêm sendo cada vez mais utilizados, apresentando resultados promissores (BRINJIKJI *et al.*, 2013).

A clipagem microcirúrgica do colo aneurismático, por sua vez, é a forma mais antiga de tratamento, com eficácia comprovada a longo prazo, sendo o tratamento de escolha em casos selecionados. Com o desenvolvimento de técnicas microcirúrgicas, microscópio operatório, coagulação bipolar e uma variedade de cliques aneurismáticos, as técnicas cirúrgicas para AI apresentaram grande implementação nas últimas décadas (SCHIEVINK, 1997) (Figura 10).

Figura 9. Imagens de embolização com WEB® de aneurisma de AComA: A – imagem pré-procedimento, em reconstrução 3D de ASD; B – WEB® antes de ser implantado; C – aquisição em *roadmapping* mostrando liberação do WEB® no interior do aneurisma; D – aquisição radioscópica sem contraste mostrando o WEB® aberto, antes de sua liberação; E e F – imagens finais, obtidas em tempos precoce e tardio, mostrando oclusão do AI.



Fonte: o autor, 2021.

Figura 10. Imagem cirúrgica de clipagem do colo aneurismático de um aneurisma sacular.



Fonte: cortesia de André Giacomelli Leal e Joseph Chenisz da Silva, 2021.

A idade do paciente é um fator importante para a morbimortalidade em abordagens cirúrgicas de AI. Há um aumento significativo do risco após os 50 anos, sendo ainda mais substancial após os 60 a 70 anos. Outros fatores que contribuem para um desfecho desfavorável são tamanho do aneurisma, localização na circulação posterior (principalmente na artéria basilar) e história de doença cerebral isquêmica (WIEBERS *et al.*, 2003).

Em muitos casos, o tratamento de uma patologia de história natural desfavorável deve ser decidido por meio da discussão com o paciente sobre o melhor momento da abordagem, levando em consideração os múltiplos fatores de risco: idade, comorbidades, tamanho, morfologia e efeito de massa do aneurisma (WIEBERS *et al.*, 2003).

O tratamento cirúrgico deve ser contemplado em pacientes mais jovens, com AI com colo largo (> 4 mm), AI muito pequenos ou parcialmente trombosados, AI em bifurcações maiores ou na falha, cada vez mais rara, da terapia endovascular (STEINER *et al.*, 2013).

A arteriografia intraoperatória pode ser útil para facilitar o posicionamento do clipe e confirmar a patência dos vasos próximos após a oclusão do AI. Desta forma, é possível a imediata reversão da clipagem, se necessária, o que ocorre em aproximadamente em 10% dos procedimentos; novas técnicas para aferir a acurácia intra-operatória incluem o uso de indocianina verde (ICG) (TANG *et al.*, 2002; CHANG *et al.*, 2002; KLOPFENSTEIN *et al.*, 2004; KUMAR, FRIEDMAN, 2009; CONNOLY JR *et al.*, 2012).

Quando associado a hemorragia subaracnoide, alguns neurocirurgiões ainda recomendam a abordagem cirúrgica, desde que o paciente apresente boa condição clínica, devido ao edema

cerebral associado; no entanto, a conduta na fase aguda, atualmente, tende a favorecer a abordagem endovascular. Em caso de quadro clínico mais reservado, a conduta varia conforme a instituição em que o mesmo está sendo atendido. É importante destacar que a abordagem endovascular permite uma abordagem mais agressiva do vasoespasmo, sendo uma importante causa de isquemia cerebral tardia (SCHIEVINK, 1997).

Os riscos associados à clipagem microcirúrgica incluem aparecimento de novos déficits neurológicos ou deterioração de déficits preexistentes devido à retração cerebral, oclusão arterial temporária ou hemorragia intraoperatória (KONYA *et al.*, 2022), ruptura aneurismática intraoperatória, que ocorreu em 19 dos 711 pacientes tratados com clipagem cirúrgica no estudo CARAT (*Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment*), associada a déficits e morte (SCHIEVINK, 1997); complicações ocorreram em 20% dos procedimentos analisados em uma série retrospectiva, embora o desfecho funcional tenha sido bom em 76% desses pacientes (ELIJOVICH, HIGASHIDA, LAWTON, 2008). A cirurgia de emergência é indicada na presença de efeitos massa amplamente sintomáticos ou hematoma (McLAUGHLIN, BOJANOWSKI, 2004).

Alguns pacientes podem apresentar MAV associadas a AI. Nestas situações, há uma maior possibilidade de crescimento e ruptura do aneurisma, sendo fortemente recomendado o tratamento do aneurisma (WIEBERS, TORRES, 1992).

Os AI parecem ser mais comuns quando há associação com doenças sintomáticas da carótida, principalmente em casos de displasia fibromuscular. No caso de doença ateromatosa carotídea, o tratamento por meio da endarterectomia da carótida interna pode ocasionar alterações hemodinâmicas, acarretando a ruptura aneurismática (HERMAN, JOGEN, WORP, 2009).

2.1.7 Diagnósticos diferenciais

Uma das manifestações mais prevalentes em casos de AI sintomáticos é a cefaléia, acarretada pelo efeito massa. O diagnóstico diferencial mais recorrente de cefaléia isolada pode ser feito com cefaleia de etiologia migranosa (com ou sem aura). Em casos da apresentação ser de uma cefaleia com sinais focais, doença cerebrovascular isquêmica aguda, hemorragia intracraniana (traumática ou não traumática), hemorragia subaracnóide por outras etiologias,

como MAV, arterite temporal, trombose venosa cerebral, hidrocefalia e neoplasias intracranianas devem ser consideradas no diagnóstico diferencial (SCHOENEN, SÁNDOR, 2004).

Nos casos de ruptura aneurismática, o diagnóstico diferencial deve ser feito com hemorragia subaracnóide perimesencefálica não-aneurismática, malformação arteriovenosa, síndrome da vasoconstrição cerebral reversível, dissecação arterial intracraniana e trombose venosa cerebral (TATTER, CROWELL, OGILVY, 1995; HURLEY, BALANDRIN, 1997; CAPLAN, 2008).

2.2 MANUFATURA ADITIVA

2.2.1 Conceito

A manufatura aditiva (MA) é, conforme definida por Volpato (VOLPATO, 2017), um processo de fabricação realizado por adição e sobreposição de material em camadas adjacentes, por meio de dados obtidos oriundos de uma representação computacional geométrica em três dimensões (3D) do objeto. Sendo assim, por intermédio desse processo aditivo, é possível fabricar uma miríade de componentes físicos a partir de diversos materiais, em diferentes formas, utilizando os princípios dessa sobreposição em camadas. Como o processo ocorre de forma completamente automatizada, a fabricação ocorre de forma relativamente rápida, quando comparada a métodos tradicionais, como a usinagem convencional.

Conhecida popularmente como impressão 3D, a MA tem como base o fatiamento (*slicing*) do modelo 3D digital de forma computadorizada, criando um planejamento baseado no conceito cartográfico de curvas de nível 2D, que definem, camada a camada, onde o material será depositado por meio da sobreposição sucessiva de camadas, em empilhamento, da base até o topo do objeto (VOLPATO, 2017).

De forma geral, o processo é conceitualizado em etapas; a quantidade destas é variável, com diferentes autores propondo diferentes classificações. Ainda, diferentes produtos envolvem uso de MA em diferentes maneiras e graus (GIBSON, ROSEN, STUCKER, 2015), o que leva à necessidade de adequação da subdivisão por etapas às demandas de cada objeto a ser manufaturado.

Volpato (2017) apresentou sua classificação em cinco etapas distintas:

- (1) modelagem tridimensional (geração do modelo geométrico 3D da peça em um sistema de *computer-aided design*, ou CAD);
- (2) geração do modelo geométrico 3D em formato específico para MA (em padrão *STereoLithography*, ou STL, por exemplo);
- (3) planejamento do processo para a fabricação camada a camada (com fatiamento e definição das estruturas de suporte, bem como planejamento da deposição do material);
- (4) fabricação da peça em questão num equipamento específico de MA;
- (5) pós-processamento (o qual pode envolver limpeza ou acabamento com processos diversos de usinagem por remoção, por exemplo).

Por sua vez, Gibson, Rosen e Stucker (2015) propuseram uma divisão em oito etapas:

- (1) modelagem tridimensional por CAD (geração do modelo geométrico 3D da peça de forma a descrever por completo sua geometria externa; deve-se gerar uma representação sólida ou de superfície do objeto; elementos de engenharia reversa, como escaneamento óptico ou a laser, podem ser empregados, conquanto cumpram os critérios supracitados);
- (2) conversão do modelo geométrico 3D em formato específico para MA (em padrão STL, por exemplo), de forma a descrever superfícies externas fechadas do modelo CAD original;
- (3) transferência para impressora de MA e manipulação do arquivo STL (de forma a assegurar acurácia de tamanho, posição e orientação);
- (4) configuração da impressora (seleção de parâmetros adequados, incluindo mas não se limitando a material de impressão, fonte de energia e espessura de camada);
- (5) construção do objeto (embora o processo seja amplamente automatizado, é necessária monitorização humana);
- (6) remoção do objeto (pode exigir interação com a máquina, incluindo no manejo de temperatura de objeto e plataforma);
- (7) pós-processamento (partes podem exigir limpeza individual e remoção de elementos secundários de apoio);
- (8) aplicação.

Volpato ainda ressalta a facilidade de automatização como característica essencial da MA, de forma reduzir substancialmente a necessidade de intervenção do operador durante a

produção (VOLPATO, 2017). Como exemplo disso, ressalta-se o processo de fatiamento por camadas, bem como a definição das estruturas de suporte e o planejamento da ordem de deposição dos materiais, processos que de acordo com as informações geradas pelo operador, são efetuados de forma computadorizada e automatizada.

Embora o termo adotado atualmente seja manufatura aditiva, tanto na indústria quanto na academia, a denominação dada à série de processos supracitados passou por diversas mudanças ao longo dos anos (BEAMAN, 1997; CHUA, LEONG, LIM, 2010). Por anos, o termo corrente foi prototipagem rápida, nômima usada em uma grande variedade de indústrias para descrever um processo de criação rápida de sistemas ou de representações de partes dos mesmos antes de lançamento final e comercialização (GIBSON, ROSEN, STUCKER, 2015); ou seja, inicialmente a técnica foi aplicada para produção rápida de protótipos físicos, como uma primeira materialização de ideias (VOLPATO, 2017). Com a evolução dos processos, a MA permitiu inclusive o uso dos objetos gerados como produtos finais, tornando inadequada a nômima antiga, visto que não reflete a realidade corrente do uso do processo; como enfatizado por Gibson, Rosen e Stucker (2015), melhorias na qualidade do material impresso resultaram em possibilidade de uso como produto final, de forma a tornar possível o uso de partes manufaturadas diretamente no objeto de destino, não permitindo mais o uso do termo 'prototipagem'. Similarmente, o uso do adjetivo 'rápida' não deixa transparecer nem a demora associada a processos mais complexos, que pode se aproximar do tempo de produção por usinagem convencional, nem enfatiza a forma aditiva comum de produção de objetos entre as várias técnicas disponíveis (GIBSON, ROSEN, STUCKER, 2015). Desse modo, ao longo do tempo, não somente as etapas de visualização e geração dos objetos/produtos foram alteradas, mas a nomenclatura também evoluiu. Dessa forma, embora mídias não-especializadas apresentem tendência de utilizar o termo impressão 3D, este termo é frequentemente usado em associação a equipamentos de menor custo ou capacidade geral.

Com isso, adotaremos o termo manufatura aditiva (MA), como forma de englobar processos diversamente denominados manufatura por camadas (*layer manufacturing*), manufatura de bancada (*desktop manufacturing*), manufatura rápida (*rapid manufacturing*), prototipagem rápida (*rapid prototyping*), manufatura acrescentando material (*material increment manufacturing*), fabricação de forma livre (*solid freeform fabrication*), manufatura digital direta (*direct digital manufacturing*) e manufatura instantânea (*instant manufacturing*), em acordo com

a nomenclatura recomendada pelo Committee F42 da American Society for Testing and Materials, ou ASTM (AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS, 2022).

Em suma, a MA tem a capacidade de permitir a fabricação de geometrias complexas ao transformá-las em uma sequência de geometrias 2D mais simples, na forma de camadas, o que representa uma verdadeira mudança de paradigmas em termos de fabricação de produtos.

2.2.2 Processo evolutivo e técnicas atuais

Conforme destacado por Beaman (1997), os conceitos atuais de MA têm origem em duas áreas distintas: a topografia e a foto-escultura. No tocante à topografia, como braço da cartografia, Beaman traça suas origens no trabalho de Joseph Blather, no século XIX, que desenvolveu um método para confecção de moldes para mapas de relevo topográfico tridimensionais com cera. Já na década de 1970, surgiram métodos similares para construção utilizando resina fotopolimerizável, coberta por pó de grafite ou areia e curada com emissão de uma fonte de luz coerente. A técnica foi subsequentemente explorada para aplicações mais complexas, envolvendo fabricação de superfícies de geometria complexa, de difícil construção por métodos tradicionais. A foto-escultura, por sua vez, tem raízes no século XIX, com objetivos de criar réplicas de objetos, como proposta por François Willème em 1860 (BEAMAN, 1997). Os processos foram combinados na década de 1930, em que surgiram processos de criação de linhas de contorno de objetos, então transferidas para folhas, as quais eram segmentadas e empilhadas sobre o material-base para a escultura. Na década de 1950, novos sistemas com exposição seletiva de seções transversais de um objeto o qual era digitalizado sobre emulsão foto-transparente em camadas foram desenvolvidos (VOLPATO, 2017). Novas evoluções na década de 1980 incluíram o desenvolvimento de mecanismos de polimerização de modelos fotossensíveis com laser. Na década de 1980, métodos envolvendo uso de feixes de laser ultravioleta (UV) para polimerizar camada de polímero fotossensível por coordenadas, em processo comandado por computador, foram introduzidos. Após a polimerização de cada camada, a plataforma era abaixada, sendo adicionado novamente polímero para nova camada. A etapa seguinte no desenvolvimento dos sistemas foi a introdução comercial dos aparelhos de estereolitografia, ou SLA, em 1987 (VOLPATO, 2017).

Atualmente, são categorizados sete tipos de tecnologia de MA (GIBSON, ROSEN, STUCKER, 2015; VOLPATO, 2017), a saber: fotopolimerização em cuba, em que polímero fotossensível é seletivamente curado em cuba por polimerização mediada por luz (inclui a SLA); jateamento de material, em que o material é depositado de forma seletiva em pequenas gotas; jateamento de aglutinante, em que um agente aglutinante é depositado seletivamente para unir materiais em pó; fusão de leito em pó, em que ocorre fusão seletiva de regiões de um leito em pó por energia térmica; adição de lâminas, em que o objeto é formado por lâminas recortadas de outro material que são coladas; deposição de energia direcionada, em que materiais são fundidos, logo após serem depositados, por energia térmica; e extrusão de material, em que o material é extrudado por meio de bico, ou orifício, sendo então seletivamente depositado; a tecnologia predominante nesta categoria é a *fused deposition modeling* (FDM), ou modelagem por fusão e deposição.

As técnicas atuais permitem liberdade geométrica na fabricação, abrangendo então grande complexidade morfológica, uso racional de material e energia, fabricação do componente em um único equipamento, uso de computação para planejamento de etapas, rápida produção dos modelos individuais, multiplicidade de utilizações e propósitos e possibilidade de uso de materiais distintos simultaneamente; no entanto, é limitada por necessidade de usar materiais específicos, precisão e acabamento por vezes inferiores a materiais obtidos por usinagem, custo ainda elevado e lentidão para produção em massa (VOLPATO, 2017).

2.2.2.1 Modelagem por fusão e deposição

Especificamente, a FDM tem como princípio a deposição de material na forma de um filamento de diâmetro reduzido, por meio de extrusão por um bico calibrado. Para obtenção da geometria de cada camada, o bico extrusor é montado sobre sistema com movimentos controlados no plano X-Y; o sistema opera sobre plataforma de construção situada sobre mecanismo elevador, que desce na direção do eixo Z após completar-se a deposição de cada camada (GIBSON, ROSEN, STUCKER, 2015; VOLPATO, 2017).

Volpato (2017) enfatiza que qualquer material que possa ser levado a estado pastoso e, posteriormente, novamente ao estado sólido por ação química (por fotopolimerização, por exemplo) ou física (resfriamento) pode ser processado com o método FDM. Com isso, as

características ideais de temperatura tanto da câmara de impressão quanto do bico extrusor podem ser configuradas, em acordo com cada material. O essencial é que o material, ao sair do bico, se solidifique rapidamente e adira ao material sobre a plataforma de construção, bem como a filamentos previamente depositados (VOLPATO, 2017): é necessário equilíbrio entre uma solidificação rápida o suficiente para manter a estrutura desejada para a peça em manufatura mas lenta o suficiente para que cada camada de deposição do filamento possa ter a adesão adequada aos filamentos já presentes, tanto aos da própria camada quanto aos das camadas anteriores. O bico extrusor deve manter pressão constante durante as fases da deposição, mantendo assim a seção transversal do filamento constante. O processo envolve deposição de filamento em velocidade na ordem de décimos de milímetro por camada; logo, o tempo despendido para a elaboração de uma área grande é elevado mesmo em comparação a outros métodos de MA (VOLPATO, 2017).

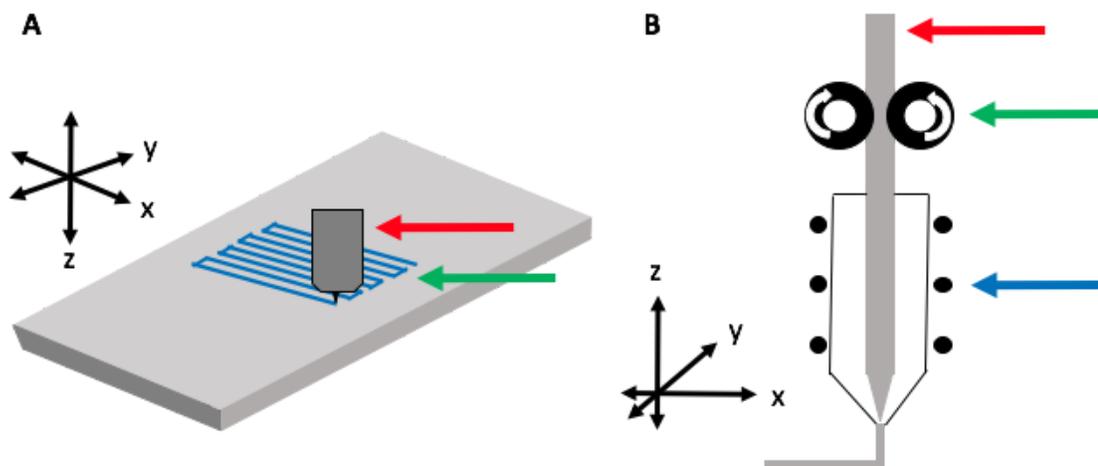
Existem várias formas de alimentação de material na FDM: a técnica mais comum é a de deposição de material em alimentação de filamento contínuo de maior diâmetro, tracionado por roletes e levado ao interior do cabeçote (VOLPATO, 2017). O filamento tracionado funciona como êmbolo na entrada do sistema extrusor antes de amolecer, aplicando pressão ao material já aquecido à sua frente. Graças à alimentação contínua, essa pressão acarreta a expulsão do material pelo bico extrusor. O método exige escolha cuidadosa do tipo de filamento, já que erros no manejo da temperatura podem acarretar a chamada "flambagem" do filamento no interior do cabeçote (VOLPATO, 2017), devendo então implicar em escolha de materiais com propriedades de escoamento que permitam fluxo contínuo e constante. Outros erros possíveis são escorregamento do filamento (geralmente secundário a alterações no diâmetro do material), aumento da temperatura na entrada do cabeçote (acarretando perda da função de êmbolo) e variações de temperatura não-terminais, mas que impliquem em necessidade de pressão maior do que o previsto para expulsão do material. Alternativas para corrigir esses problemas incluem suprimento de filamento com perfil de cremalheira, permitindo engrenagens tracionadoras como rodas denteadas, e uso de material granulado, em pó ou pasta processados por parafuso extrusor, êmbolo ou pressão com agulha controladora de vazão (VOLPATO, 2017).

Há de se considerar também a necessidade de estruturas de suporte como característica essencial da FDM. Para fabricar regiões suspensas e com superfícies negativas, apresentando inclinação abaixo do ângulo de autossuporte, será feito planejamento computadorizado, em geral

automático, de estruturas de suporte a serem descartadas após a impressão; para o material ABS (acrilonitrila butadieno estireno), por exemplo, esse ângulo de autossuporte é de 45° . Em termos de materiais, os dispostos em filamento têm diâmetro típico de 1,778 mm e são ofertados em carreteis fechados e selados. Exemplos incluem o ABS e suas variantes (ABSi, translúcido; ABS-M30; ABS-ESD7, com dissipador de eletricidade estática; etc), HIPS (poli-estireno de alto impacto), PLA (ácido polilático) e PPSF/PPSU (polifenilsulfona) (GIBSON, ROSEN, STUCKER, 2015).

As vantagens da FDM incluem a simplicidade no princípio de deposição do material, a possibilidade de uso de diversos termoplásticos, a estabilidade dos materiais em uso, a não-necessidade de pós-cura dos materiais, alta resistência das peças (CHUA, LEONG, LIM, 2010; BAGSIK, 2011) e a possibilidade de uso em ambientes pequenos e sem ventilação, sem exaustão; suas desvantagens incluem limitação de precisão dimensional (dependentes do bico extrusor), necessidade de estruturas de suporte, tanto em termos de gasto de material como em termos de necessidade de pós-processamento, e lentidão do processo. Em resumo, os princípios que orientam a MA por extrusão de material são ilustrados na Figura 11.

Figura 11. Representação gráfica dos princípios de impressão 3D por extrusão de material (filamento): A – princípios básicos da extrusão de material; seta vermelha: bico extrusor; seta verde: material depositado na peça; setas pretas: orientações em eixos ortogonais referentes à movimentação controlada; B – princípio de alimentação de filamento em processo de extrusão de material; seta vermelha: filamento de material; seta verde: roletes tracionadores; seta azul: sistema de aquecimento; setas pretas: orientações em eixos ortogonais.



Fonte: adaptado de Volpato (2017).

2.2.3 Aplicação de MA na área da saúde

Munhoz e da Silva (2017) remontam o histórico de uso da MA na área da saúde justamente a trabalhos na área da neurocirurgia, com Paul D'Urso, na Universidade de Queensland (Austrália), durante a década de 1990 (D'URSO *et al.*, 1999). Desde então, as aplicações da MA se expandiram para além dos limites da medicina e incluíram diversas áreas da saúde, como a odontologia. Foi o próprio D'Urso que cunhou o termo "biomodelo", que ganhou popularidade em sua aplicação específica na medicina e na odontologia.

Como em outras aplicações da MA, seu uso para as ciências da saúde depende de diversas modalidades de imagens médicas e *scanners*. A aquisição e o posterior tratamento das imagens médicas e odontológicas englobam a implementação de ferramentas matemáticas que utilizam dados brutos advindos de processos físicos, tais como raios-X, infravermelho, ultrassom, ressonância magnética e emissão de prótons (MUNHOZ, DA SILVA, 2017).

O avanço das tecnologias de aquisição e processamento de imagens médicas foi exponencial nas últimas décadas, em grande parte devido ao aprimoramento dos equipamentos e instrumentais matemáticos usados como algoritmos em softwares específicos; no entanto, desde a década de 1970, com a invenção da tomografia computadorizada por Godfrey Hounsfield e Allan Cormack, conhecimentos em tecnologia da informação tem permitido evolução constante da tecnologia diagnóstica, de tratamento e de intervenções (MUNHOZ, DA SILVA, 2017). Embora primeiramente tenham sido consideradas apenas imagens médicas aquelas baseadas em aquisição de informações internas dos pacientes, métodos de escaneamento 3D, baseadas em luz ou laser, foram incorporadas também na área odontológica. Além dos métodos de imagem como ASD, TC e RM, mencionadas anteriormente, Munhoz e da Silva (2017) ainda ressaltam a importância da ultrassonografia, também geradoras de imagens utilizadas posteriormente em MA.

O ponto unificador desses métodos de imagem supracitados foi a padronização da sua forma de registro, o padrão internacional denominado DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*). Tal padrão permite interoperabilidade entre máquinas de fabricantes diversos em múltiplos ambientes hospitalares e clínicos. Como tal, é composto por extenso conjunto de normas para sistemas de armazenamento, transmissão de rede, consultas, segurança e impressão (MUNHOZ, DA SILVA, 2017).

Após a aquisição das imagens, é necessário o pós-processamento das mesmas. Uma imagem médica é uma representação digital capaz de ser processada por sistemas de computadores: essa representação digital de uma imagem real adquirida do paciente é disposta pela forma de números binários (zeros e uns). Cada imagem digital possui uma quantidade finita de pontos organizados no formato de uma grade, como uma matriz de pontos; cada ponto nessa matriz é representado por um elemento 2D denominado *pixel*, ou *picture element*. A sobreposição de diversas imagens 2D forma um elemento de volume 3D chamado *voxel*, ou *volume element*. O processamento, então, irá aplicar cada operação computacional em todos os voxels individualmente, uma operação dispendiosa computacionalmente. Como consequência, em imagens médicas, cada *voxel* representa uma pequena região da anatomia 3D; quanto menor esse elemento, melhor a definição subsequente da anatomia em questão (MUNHOZ, DA SILVA, 2017). Por conseguinte, a visualização das imagens médicas, por meio de monitores de vídeo 2D, pode abranger os diferentes eixos ortogonais (axial, sagital e coronal) tanto quanto reconstruções oblíquas originados das informações 3D. Nesse sentido, temos a limitação em que as imagens 3D, projetadas como uma renderização volumétrica (*volume rendering*), serão representadas em uma tela por meio de visualização 2D, sendo criada no cérebro a sensação de uma estrutura 3D (MUNHOZ, DA SILVA, 2017). Desse modo, a MA entra como possível solução para essa limitação da visualização 3D na tela 2D, possibilitando o desenvolvimento de um biomodelo que pode ser estudado em três dimensões.

O processamento de imagens digitais, segundo Munhoz e da Silva (2017), consiste na utilização de múltiplos recursos computacionais e técnicas de processamento de sinais sobre a imagem de origem para obter a imagem modificada de acordo com cada interesse particular. Os principais recursos são a interpolação (geração de informações intermediárias por meio dos valores dos voxels ao redor da área de estudo, inferindo o valor mais provável para o voxel sendo interpelado; utilizado para corrigir espaçamento entre fatias, evitando distorções geométricas), a remoção de ruídos (tentativa de eliminar efeitos indesejados nas imagens, os quais não existem na imagem real; utiliza filtros como gaussiano, de suavização de imagens ou de mediana, objetivando a remoção de ruído com o mínimo de "borramento"), a detecção de bordas (ferramenta de análise para realce de fronteiras entre diferentes tecidos), a transformação radiométrica (utilizando o histograma, gráfico com estatística de ocorrência de cada elemento individual da imagem, é possível tornar a visualização mais facilitada ao olho humano; inclui

ferramentas de alteração de brilho e contraste da imagem) e a segmentação de imagem (possibilita geração de correlação entre os elementos da imagem, permitindo criar regiões com propriedades comuns e posteriormente separação dos tecidos ou elementos; a técnica mais comum é a baseada em limiar, ou *thresholding*, separando elementos em torno de função de níveis em escala de cinza com valores mínimos e máximos). *Softwares* que permitem o processamento de imagens digitais incluem o InVesalius® (Centro de Informação e Tecnologia Renato Archer, Brasil), o 3D Slicer® (Brigham and Women's Hospital, Estados Unidos da América) e o Mimics® (Materialise NV, Bélgica), por exemplo.

Em resumo, a aplicação da MA na área da saúde obrigatoriamente engloba um ciclo em que o paciente é submetido a exames para aquisição de imagens médicas no formato DICOM; os exames são processados por *softwares* de processamento de imagens médicas específicos, seguido da exportação dos dados obtidos por esses *softwares* em formato apropriado, por exemplo .stl, possibilitando a confecção de biomodelos, os quais podem ser usados como planejamento intervencional ou cirúrgico, servindo como referência, acurada e fidedigna, para o procedimento.

Dentre os usos pioneiros de biomodelos fabricados por MA incluem-se áreas como ortopedia e odontologia, visto que ambas tratam de material ósseo, facilmente identificável em imagens médicas e segmentável em *softwares* de processamento de imagens médicas devido a sua densidade elevada, permitindo distinção de tecidos adjacentes, bem como, por sua natureza rígida, se aproximando da consistência encontrada em biomodelos impressos por MA.

Segundo Meurer (2003), na odontologia, por exemplo, usos pioneiros de biomodelos se dividem em duas categorias: modelo visual (SANGHERA, 2001) e simulação de procedimentos (SANNOMIYA, 2008). No primeiro campo, desde a década de 2000 já há aplicações, por exemplo, em referência visual para tratamento de anomalias faciais e palatinas (SILVA, 2009); no segundo, diversos são os relatos de aplicação em planejamento de procedimentos mandibulares (SANNOMIYA, 2008; SILVA *et al.*, 2008).

2.2.3.1 Aplicação de MA em estudo de AI

Tanto os métodos de tratamento de AI endovasculares quanto a microcirurgia aberta são procedimentos delicados, abordando vasos e espaços complexos e tridimensionais (LEAL,

2019). A anatomia paciente-específica de cada AI deve ser compreendida em sua tridimensionalidade, muito antes da colocação de uma mola, um divisor de fluxo ou um clipe cirúrgico: parâmetros como morfologia, tamanho e dimensões do colo aneurismático e dômus, bem como a relação entre vasos e estruturas intracranianas no entorno devem ser compreendidos no formato de uma construção espacial tridimensional, permitindo antecipação de tamanho, formato e posição ideal de cada material de tratamento a ser utilizado (KOCKRO *et al.*, 2016). Para isso, atualmente, depende-se de uma variedade de exames de imagens, invasivos e não-invasivos, disponíveis nos sistemas e serviços de saúde.

O planejamento atual para intervenção endovascular ou cirurgia aberta se baseia no entendimento pelo intervencionista ou neurocirurgião da anatomia vascular conforme demonstrado pelos exames de imagem, sendo os dados fornecidos por estes a única fonte para o planejamento e preparo. A interpretação desse recurso exige uma compreensão abrangente da informação espacial contida nele (LEAL, 2019); por isso, a necessidade de entender com precisão a tridimensionalidade dos AI antes do tratamento foi tema recorrente de estudos prévios (MACHIKO *et al.*, 2017).

Com a emergência das tecnologias de computação gráfica, a reconstrução tridimensional de exames de imagem se tornou rotina na maioria dos serviços, gerando informações mais realistas quanto a anatomia e morfologia do AI e suas relações, se tornando parte indispensável da rotina de exames de imagem (MASHIKO *et al.*, 2015). Desde então, houve desenvolvimento de novas ferramentas de análise e reconstrução tridimensional tanto para ASD quanto para ATC e ARM; no entanto, nenhuma delas ainda foi capaz de representar fisicamente a estrutura em estudo, pela limitação de ainda se tratar de uma reconstrução tridimensional projetada em uma tela bidimensional (LEAL, 2019). Além disso, as ferramentas digitais não possibilitam o grau de interação necessário para desenvolvimento de aparato de simulação por si só capaz de permitir simulação ou treinamento.

Por isso, embora a computação gráfica e os modelos virtuais correspondentes tenham representado grande avanço para o planejamento e simulações de procedimentos e cirurgias em relação aos métodos de imagem padrão, os modelos gerados por essas técnicas ainda apresentam entraves em termos de realismo e compreensão tridimensional. Como forma de contornar o problema, os modelos tridimensionais têm a vantagem de fornecer, de forma paciente-específica, informações sobre anatomia e morfologia, de maneira a permitir interação do operador.

Historicamente, o uso de biomodelos para planejamento do tratamento de doenças cerebrovasculares iniciou-se em 1999, com D'Urso (D'URSO *et al.*, 1999), que realizou um estudo prospectivo em que 16 pacientes com AI e MAV foram submetidos a ATC e ARM; com base nos dados em DICOM obtidos por esses métodos de imagem, foram gerados biomodelos, os quais foram utilizados para fins informativos ao paciente, de simulação e de planejamento. D'Urso concluiu que os biomodelos ofereceram aumento subjetivo de satisfação dos pacientes em termo ao consentimento e entendimento para cirurgia e foram úteis para posicionamento cefálico para clipagem, esclarecendo questões de morfologia que os métodos de imagem geraram. Paralelamente, Müller *et al.* (2003) desenvolveram modelos de estruturas ósseas cranianas para planejamento cirúrgico, que seriam conjugados com biomodelos de AI em estudos posteriores, como mencionaremos adiante. Wurm *et al.* (2004) estudaram uma série de tamanho próximo de pacientes para planejamento de cirurgias cerebrovasculares; nesse estudo, 13 pacientes foram submetidos a exames de imagem para geração dos biomodelos, sendo a ATC o método de escolha em 3 pacientes e a ASD, com 3D-RA, nos demais, incorporando, então, o método de imagem padrão-ouro para geração dos dados em DICOM. Os modelos foram utilizados para informações ao paciente, como em D'Urso (1999), além de planejamento, simulação e treinamento de novos profissionais; no entanto, o método de comparação foi primariamente qualitativo, de forma apenas visual e tátil, não se podendo testar cliques nos biomodelos por os mesmos serem rígidos.

Embora reconhecendo o avanço de técnicas endovasculares e sua predominância no tratamento de AI (de fato, utilizando esse avanço como justificativa para explicar perda de oportunidades de treinamento para novos neurocirurgiões), Kimura *et al.* (2009) desenvolveram biomodelos ocos de borracha feitos por meio de MA, como no presente trabalho, para representar a área vascular de interesse, utilizando ainda uma variação da técnica descrita por Müller *et al.* (2003) para desenvolvimento de arcabouço ósseo; o método de imagem para avaliação vascular foi a ATC. Os autores valeram-se de endoscopia para avaliar eficácia da clipagem e patência do vaso de origem em 8 casos, não utilizando nenhuma outra ferramenta quantitativa para avaliar a acurácia dos biomodelos na representação do AI; ainda, propuseram o uso dos biomodelos não apenas para planejamento de procedimentos futuros, mas também para revisão de casos desafiadores passados para treinamento de residentes. Ishikawa *et al.* (2014) utilizaram técnica similar em um subgrupo de AI; planejando uso de cliques fenestrados,

estudaram 2 pacientes com AI com artérias perforantes, utilizando a ATC como método de imagem. No entanto, não realizaram manufatura de estruturas ósseas perilesionais; mesmo assim, concluíram que os biomodelos ajudaram na eleição dos materiais corretos e no treinamento de residentes.

Na segunda metade da década de 2010, diversos autores começaram a investigar o uso dos biomodelos de AI confeccionados por MA para planejamento de procedimentos endovasculares; até então, o uso de biomodelos similares havia sido investigado no contexto de dinâmica de fluidos: Tateshima *et al.* (2001) desenvolveram um modelo de aneurisma de topo de artéria basilar com base em imagens de ATC para permitir análise quantitativa e qualitativa do fluxo sanguíneo no interior do aneurisma. Vale ressaltar que diversos outros sistemas de simulação de procedimentos endovasculares foram desenvolvidos ao longo do século XX; no entanto, muitos desses estudos referem-se a modelos confeccionados sem MA, não correspondendo a pacientes em específico. Ou seja, trata-se de modelos genéricos, utilizados para teste de novos materiais e treinamentos de forma mais ampla, não paciente-específicos (TOKUNAGA *et al.*, 2002; WATANABE *et al.*, 2007; PARAMASIVAM *et al.*, 2014).

Por sua vez, Kono *et al.* (2013) realizaram um estudo de caso, baseado em 3D-RA de ASD, de tratamento endovascular de AI de topo de artéria basilar utilizando MA com fotopolímero acrilato; o biomodelo foi colocado no interior de uma caixa, a qual foi preenchida com silicone, sendo o modelo posteriormente removido do interior do bloco de silicone.

Posteriormente, Mashiko *et al.* (2015) publicaram uma nova metodologia para desenvolvimento de biomodelos por MA de AI, na qual os biomodelos foram ocos e maleáveis, utilizando o silicone para envolvimento imediato do biomodelo impresso, como no presente trabalho. Valendo-se de 20 pacientes, cujas imagens foram adquiridas por ATC, desenvolveram biomodelos de AI em filamento colorido e de estruturas ósseas; 12 prosseguiram para clipagem, havendo correspondência completa do clipe usado no modelo e do clipe usado no procedimento em 8 casos. Os autores concluíram então que o uso de biomodelos elásticos e ocos permitia boa compreensão anatômica dos AI, bem como de suas relações com o arcabouço ósseo. Mashiko *et al.* (2017), ainda, desenvolveram novamente 3 modelos pela mesma técnica para uso em treinamento de novos neurocirurgiões; no entanto, criaram modelos simuladores mais complexos, com componentes representando osso, parênquima cerebral, veias e artérias não

diretamente envolvidas com os AI, além de dura-máter e aracnoide (duas camadas meníngeas). Houve correspondência entre os cliques utilizados nas simulações e nos casos reais.

Desenvolvimentos mais recentes focaram em estudo de dinâmica de fluidos. Um estudo visou incorporar revestimento endotelial em biomodelo de AI manufaturado por MA; a imagem de um aneurisma de topo de artéria basilar foi obtida por 3D-RA de ASD, sendo então utilizada para confecção do biomodelo pelo mesmo processo descrito por Mashiko *et al.* (2015). O lúmen do biomodelo foi revestido com fibronectina e células endoteliais de artéria carótida bovina, sendo então o fluxo estudado por simulação computadorizada (KANEKO *et al.* 2017). Outro desenvolvimento recente foi o uso de biomodelos de silicone para estudo de fluxo por meio de ultrassom linear, estudando seis aneurismas (1 de AComA, 4 de ACM e 1 de ACA). com obtenção de imagens de 3D-RA de ASD (NARATA *et al.*, 2020).

Com o desenvolvimento de novas técnicas e tecnologias para o tratamento de AI e outras lesões cerebrovasculares, relatos de casos utilizando MA para planejar uso de agentes embólicos líquidos e disruptores intrassaculares de fluxo também já foram publicados (WEINSTOCK *et al.*, 2015; CHARBONNIER *et al.*, 2022). Weinstock *et al.* (2015) utilizaram biomodelos para planejar o tratamento de 3 MAV e 1 malformação de veia de Galeno em população pediátrica, ao passo que Charbonnier *et al.* (2022) simularam o implante de um WEB® em aneurisma de topo de artéria basilar. No entanto, os autores ressaltam a dificuldade em conseguir material para tal simulação, dependendo de WEB utilizados sem sucesso e retirados de pacientes prévios, por erro de medição e implante, para poder ter material para simulação própria.

3. DELINEAMENTO METODOLÓGICO

3.1 TIPO GERAL DE ESTUDO

Trata-se de estudo experimental com biomodelos 3D de AI de 5 participantes, os quais foram tratados no Departamento de Neurocirurgia Endovascular e Neurorradiologia Intervencionista do Instituto de Neurologia de Curitiba (INC) por meio de métodos endovasculares.

3.2 DELINEAMENTO ESPECÍFICO

Trata-se de estudo experimental utilizando reconstruções 3D de exames radiológicos de participantes com AI para geração de modelos participante-específicos.

Sendo assim, trata-se de estudo caracterizado pela produção de biomodelos em 3D por MA e, posteriormente, a confecção de modelos de parede arterial com silicone, experimentação destes em aparelho de ASD e, finalmente, comparação das reconstruções digitais recém-adquiridas do modelo com as imagens originais do participante para avaliação do biomodelo.

3.3 LOCAL DE PESQUISA

Toda a parte experimental do estudo foi efetuada no Hospital INC (Curitiba, Paraná), conforme autorização da instituição (ANEXO A), com a realização dos exames de ASD e reconstrução digital tridimensional, parte integrante da avaliação e tratamento dos participantes selecionados, na Hemodinâmica do Hospital INC; mais especificamente, a aquisição ocorreu na sala de angiografia da Hemodinâmica, com utilização de aparelho Philips Allura® XPer FD20 (Países Baixos), e a reconstrução das imagens adquiridas, em sala de comando anexa.

A seguir, as imagens foram reconstruídas no laboratório de tecnologia 3D do hospital, o INC 3D *Technology Lab*, onde se localiza a *workstation* principal para segmentação e processamento da imagem, bem como a impressora 3D por FDM Creality CR5-PRO® (China) na qual os biomodelos em ABS são manufaturados. A produção do modelo de silicone se deu no

mesmo laboratório, com a utilização do mesmo para envolvimento do modelo impresso por silicone e subsequente dissolução do material em ABS nas bancadas do laboratório; após, foi feita aquisição de imagens nos modelos de silicone na sala de angiografia, com análises na sala de comando anexa e comparações, finalmente, no laboratório de tecnologia 3D.

3.4 AMOSTRA

O método adotado foi de amostragem não-probabilística, com recrutamento de 5 participantes. Os convidados a serem recrutados foram participantes em acompanhamento no Hospital INC por diagnóstico de AI com indicação de tratamento endovascular por seu médico assistente, sendo submetidos à ASD obrigatoriamente como parte do protocolo institucional para investigação e tratamento de AI.

3.4.1 Critérios de inclusão e de exclusão

São critérios de inclusão:

1. Participantes de ambos os sexos;
2. Ter idade superior a 18 (dezoito) anos;
3. Possuir AI não-roto, com diagnóstico confirmado, em artéria carótida interna, em segmentos intracranianos (cavernoso, clinoideo, oftálmico ou comunicante);
4. Possuir plano de tratamento endovascular do aneurisma supracitado.

São critérios de exclusão:

1. Possuir AI em artéria cerebral média, artéria cerebral anterior, artéria cerebral posterior, artérias comunicantes anterior e posterior, artéria basilar e artéria vertebral, devido aos seus calibres consistentemente menores, dificultando a confecção por MA;
2. Possuir plano de tratamento microcirúrgico;
3. Apresentar aneurisma roto ou HSA;
4. Estar gestante ou lactante.

3.5 RISCOS E BENEFÍCIOS AOS PARTICIPANTES

Esta pesquisa não traz benefícios diretos aos participantes. No entanto, a viabilidade do uso de um modelo acurado e de baixo custo para simulação de AI, gerado e avaliado em aparelho de ASD e objetivando aplicações endovasculares, permitirá no futuro treinamento de novos profissionais neuro-intervencionistas em modelos paciente-específicos e planejamento de procedimentos de diversos graus de complexidade antes da intervenção em si, permitindo antecipação de eventuais complicações ou adversidades.

Esta pesquisa tem como risco o vazamento de dados sensíveis; no caso, os resultados de exame diagnóstico. Como forma de minimizar esse risco, o pesquisador irá manter os dados dos participantes em um arquivo .xlsx protegido; além disso, os arquivos de imagens serão salvos de forma anônima em uma pasta protegida por senha.

3.6 ASPECTOS ÉTICOS

O presente estudo foi apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do Instituto de Neurologia de Curitiba (CEPSH-INC), obtendo aprovação com o protocolo 4.467.491-2020 (ANEXO B). Os participantes que concordaram em participar assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) apropriado para esse estudo (ANEXO C).

3.7 AQUISIÇÃO E REGISTRO DOS DADOS

Após a aprovação pelo CEPSH-INC, os participantes que se enquadraram nos critérios de inclusão foram contatados pelo pesquisador principal após realização da ASD. Tendo esclarecido todas as dúvidas, e tendo o convidado aceitado a participação, o mesmo assinou o TCLE em conjunto com o pesquisador.

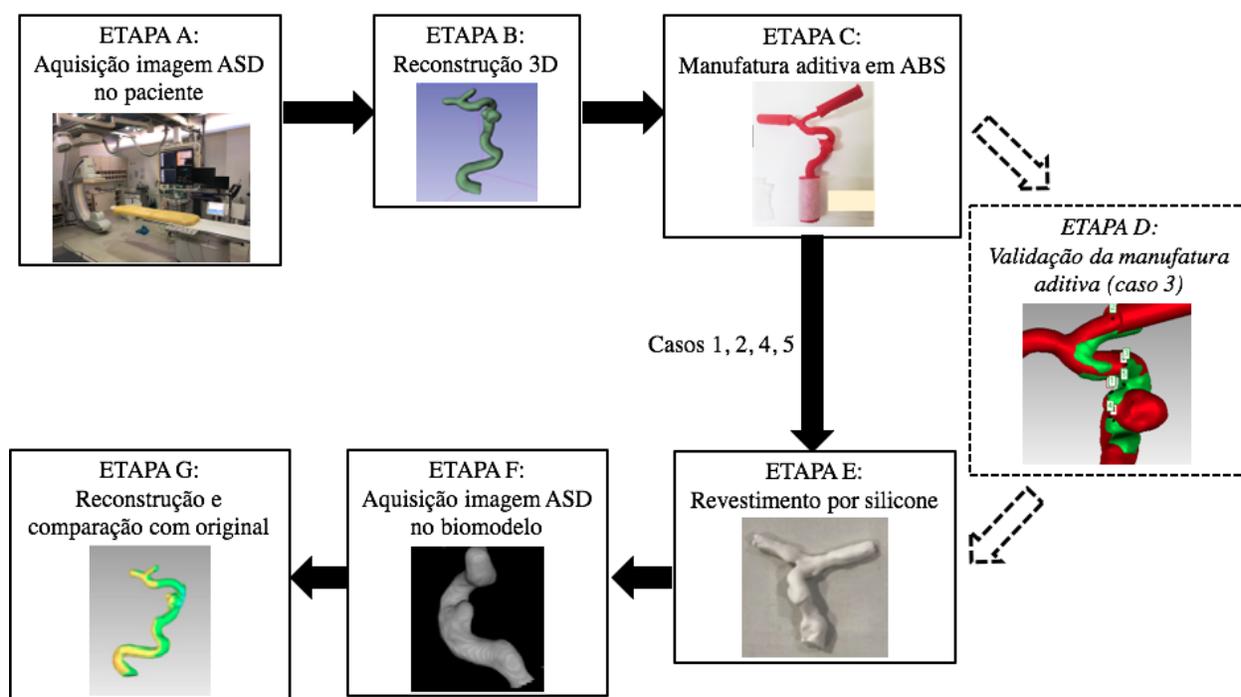
Depois de recrutados os 5 participantes, foi realizada a aquisição das imagens angiográficas (ASD), a segmentação e a respectiva reconstrução das imagens e a manufatura dos biomodelos com base nas reconstruções supracitadas. Em seguida, foi realizada a aquisição das imagens angiográficas dos biomodelos e as posteriores comparações entre as duas geometrias

obtidas (do participante em comparação com do biomodelo manufaturado). Por fim, os dados obtidos foram tabulados em planilha .xlsx no *software* Microsoft Excel® 15.33 para análise estatística.

3.8 PROCEDIMENTOS

A presente seção detalha todas as etapas da metodologia, incluindo desde a aquisição das imagens até a manufatura e análise dos biomodelos, conforme ilustra a Figura 12. Na sequência, tais etapas são apresentadas individualmente.

Figura 12. Representação gráfica das etapas metodológicas para a manufatura e avaliação dos biomodelos gerados.



Fonte: o autor, 2021

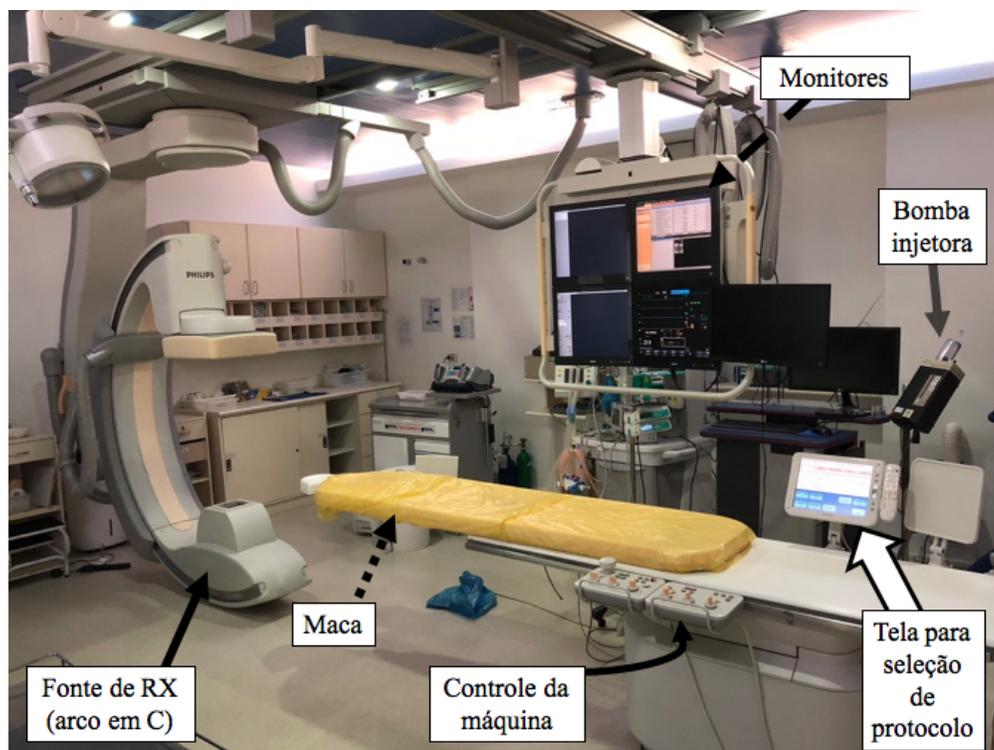
3.8.1 ETAPA A – Aquisição de imagens de ASD com 3D-RA

A aquisição das imagens se deu na sala de angiografia da Hemodinâmica, com utilização de aparelho Philips Allura® XPer FD20 (Países Baixos), utilizando contraste iodado não-iônico (ioexol) Omnipaque® (General Electric Healthcare, Estados Unidos da América), injetado por meio de cateteres diagnósticos dos tipos Berenstein e Simmons (Merit Medical, Estados Unidos

da América). A 3D-RA, modalidade do aparelho que permite reconstruções 3D posteriores, foi feita conforme protocolo *Prop Head Scan* desenvolvido e disponibilizado pela Philips, em que a máquina faz rotação de 270° ao redor do crânio do paciente com emissão contínua de feixes de RX, com aquisição a 60 *frames*, ou quadros, por segundo e duração total da rotação de 4,2 segundos.

Todos os exames foram realizados em um mesmo aparelho e pelo mesmo médico neuro-intervencionista (o autor). Utilizou-se o protocolo padrão departamental para injeção de contraste durante a aquisição rotacional, com cateter posicionado em todos os casos em porção distal da artéria carótida comum, aparelho de hemodinâmica configurado para rotação e aquisição no protocolo *Prop Head Scan* supracitado e injeção do contraste iodado por meio de bomba injetora de contraste Angiomat 6000® (Guerbet, França), configurada com velocidade de 8 ml/s, volume injetado total de 28 ml e pressão de 300 psi. O aparato instrumental para realização da etapa de aquisição de imagens de ASD com 3D-RA é ilustrado na Figura 13.

Figura 13. Aparelho de hemodinâmica Philips Allura® XPer FD20 do Hospital INC, utilizado para aquisição das imagens de ASD e 3D-RA.



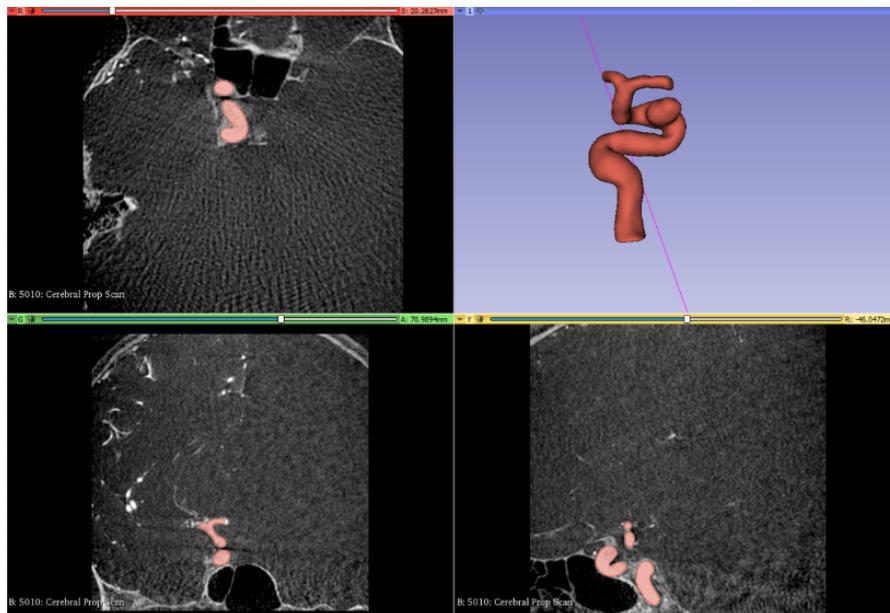
Fonte: o autor, 2022.

A reconstrução das imagens adquiridas foi realizada em *software* Interventional Workspot R1.4.0.10031 (Philips, Países Baixos) instalado em computador Hewlett-Packard® Intel® ADW 4.4 (Estados Unidos da América), com entrada do tipo *Universal Serial Bus* (USB) para transferência das imagens por *pen-drive*, situado na sala de comando anexa à sala de exame.

3.8.2 ETAPA B – Reconstrução tridimensional das imagens DICOM

Cada arquivo DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*) oriundo da 3D-RA da ASD foi processado no INC 3D *Technology Lab*, em *workstation* própria, com o *software* 3D Slicer® 4.11.20200930 (Brigham and Women's Hospital, Estados Unidos da América), um *software* livre. Sua segmentação se deu por meio do uso de ferramentas de máscara, com os limites escolhidos em acordo com o território de interesse (artérias intracranianas, realçadas pelo uso de contraste iodado intra-arterial), em contraste de densidade com estruturas vizinhas (parênquima encefálico, osso). Os segmentos de interesse abrangeram os AI, todos localizados em ACI, incluindo desde a porção distal do segmento cervical (ou C1) de cada ACI até após a bifurcação da ACI, em que se origina a ACM e a ACA, de forma a permitir reconhecimento anatômico imediato de orientação e lateralidade do biomodelo; artérias menores, como artéria oftálmica, artéria comunicante posterior e artéria coroídea anterior, foram excluídas no pós-processamento, de forma a permitir ênfase no segmento de interesse. O processo de segmentação e pós-processamento da imagem é ilustrado na Figura 14.

Figura 14. Ilustração do processo de segmentação e reconstrução tridimensional das imagens de ASD utilizando o software 3DSlicer®, mostrando as incidências axial (linha superior, à esquerda), coronal (linha inferior, à esquerda) e sagital (linha inferior, à direita), e apresentando o modelo 3D gerado (linha superior, à direita), abrangendo tanto o AI quanto as artérias em contiguidade.



Fonte: o autor, 2022.

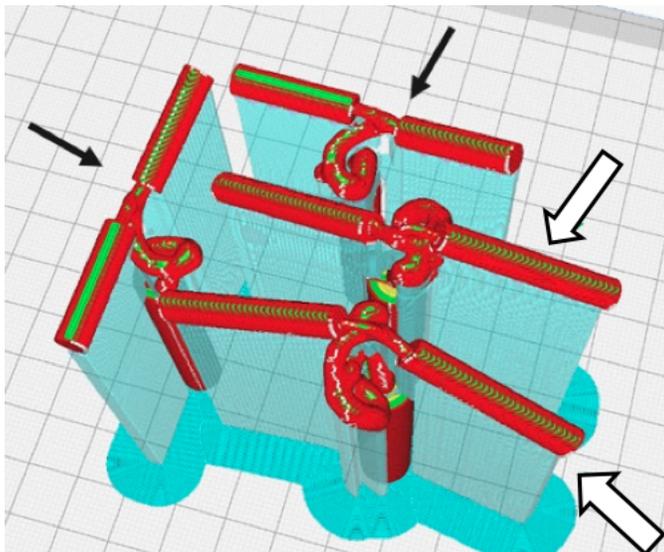
A homogeneização da reconstrução 3D se deu por meio de ferramentas manuais para corte e alisamento do modelo digital. Para facilitar conexão com os sistemas de infusão de contraste nos biomodelos, o pós-processamento ainda incluiu, além dos territórios arteriais reais, prolongamentos cilíndricos nas extremidades dos vasos em seus pontos de entrada e saída de fluxo, de forma a não haver impacto das curvaturas dos vasos à conexão; os prolongamentos foram feitos no 3D Slicer® com largura de 4,0 mm e comprimento de 50 mm em ACI e 30 mm em ACM e ACA.

3.8.3 ETAPA C – Manufatura aditiva em ABS

O modelo digital, apropriadamente segmentado, foi importado ao *software* proprietário Ultimaker Cura® 4.8.0 (Ultimaker B. V., Países Baixos), para preparação para impressão 3D, processo que inclui a geração das estruturas de suporte ao modelo impresso, ou *scaffolding* (Figura 15). Após escolha dos parâmetros de impressão, o arquivo foi enviado para a impressora

por FDM, modelo Creality CR5-PRO® (Creality 3D Technology, China), com filamento de ABS vermelho e espessura de 1,75 mm (3DLAB®, Brasil). Para a impressão também foi utilizado uma altura de camada de 0,12 mm, temperatura de impressão de 190° C, temperatura de mesa de 90° C e velocidade de impressão de 30 mm/s. A preparação da mesa para fixação do filamento impresso se deu com adesivo de polivinil pirrolidona (3DLAB®, Brasil).

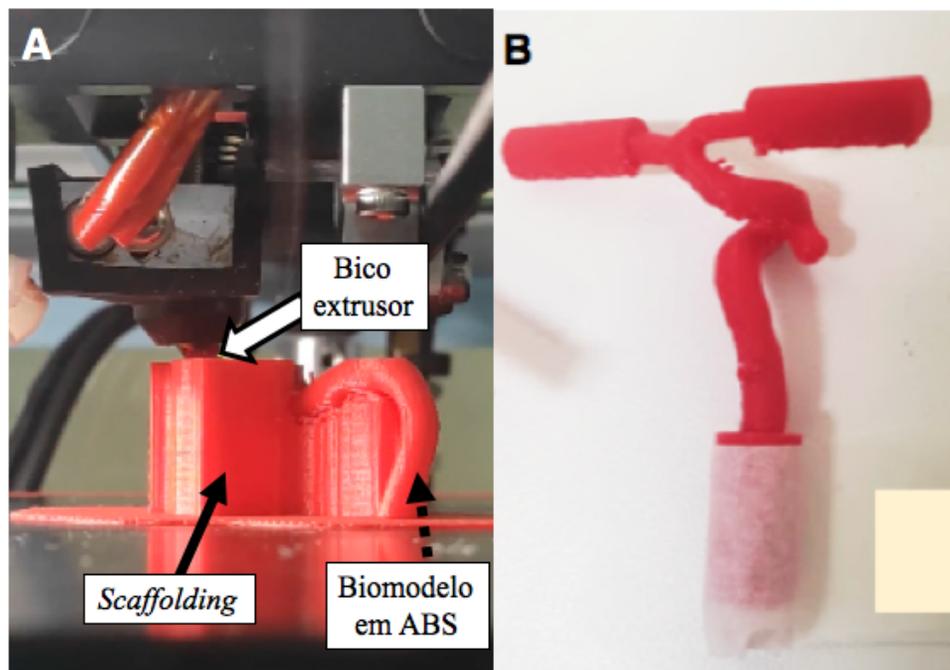
Figura 15. Preparação para impressão em formato .stl no *software* Ultimaker Cura®, com modelagem de dois biomodelos distintos (setas pretas e vazadas). Destaque para a estrutura em azul turquesa, a qual consiste no *scaffolding*, gerado automaticamente pelo *software* em preparação para impressão.



Fonte: o autor, 2022.

Foi manufaturada uma peça final por participante, conforme ilustrado na Figura 16, onde a seta pontilhada mostra o biomodelo propriamente dito; a seta sólida representa a estrutura temporária de suporte, também chamada de *scaffolding*, a qual posteriormente é removida manualmente; e por fim a seta vazada mostra o bico extrusor da impressora, por onde o filamento é ejetado. Tal modelo 3D real contempla todo o AI bem como o território arterial adjacente. Eventuais irregularidades, ou artefatos, na textura dos biomodelos foram corrigidas manualmente, com alicate PLATO® 170 (PLATO, China) específico para manufatura aditiva, de aço inoxidável e ponta curva anti-estática.

Figura 16. A – Ilustração de um biomodelo sendo impresso em ABS; B – Biomodelo impresso em ABS após remoção do *scaffolding*.



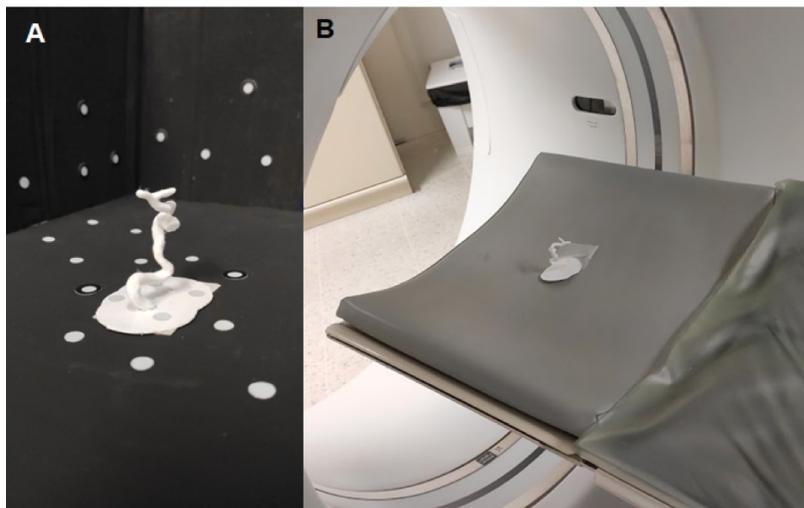
Fonte: o autor, 2022.

3.8.4 ETAPA D – Avaliação da acurácia da manufatura aditiva

Após a geração dos primeiros biomodelos impressos no INC 3D *Technology Lab*, foi feito estudo comparativo de um único biomodelo selecionado aleatoriamente, por meio de diversos métodos de aquisição de imagens tridimensionais para verificação da precisão da impressão dos biomodelos. Para isso, o biomodelo foi sucessivamente digitalizado com um *scanner* HandyScan 3D (Creaform®, Canadá), configurado para resolução de digitalização de 0,2 mm, e também tomografado no Setor de Imagem do Hospital INC, em aparelho *General Electric® Optima Light Speed VCT Multi-Slice* de 128 canais, com cortes de 0,625 mm, em protocolo de aquisição *Head CT* (Figura 17).

Figura 17. A – Biomodelo posicionado ao redor de marcadores de calibração para digitalização (escaneamento 3D).

B – Biomodelo posicionado para aquisição de imagens tomográficas.

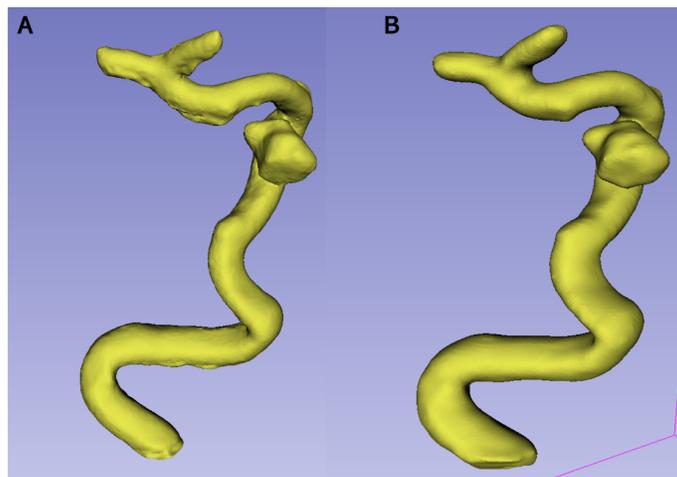


Fonte: o autor, 2021.

Desse modo, foram gerados três modelos 3D para serem submetidos a comparações e avaliações: (1) o modelo 3D com dados do exame original (enviado à impressora); (2) o modelo resultante da digitalização do biomodelo impresso; e (3) o modelo resultante da tomografia do biomodelo impresso. A reconstrução 3D por meio das imagens tomográficas segue o mesmo processo já descrito na etapa B – i.e., na reconstrução tridimensional das imagens DICOM (subitem 3.8.2), utilizando o *software* 3D Slicer® (Figura 18).

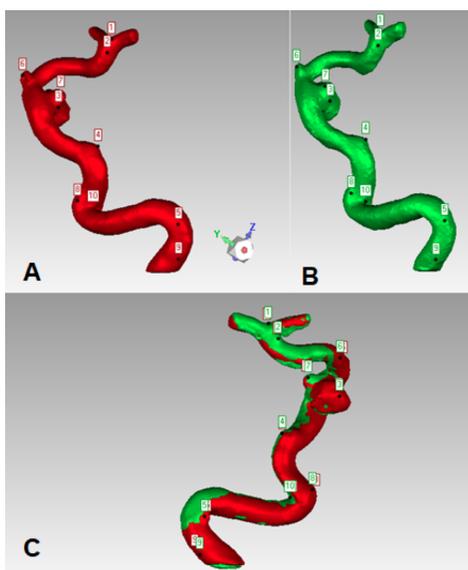
Na sequência, esses três modelos foram avaliados para mensuração de vários parâmetros, tais como: distâncias lineares de colo; diâmetro máximo conjunto de vaso e AI; largura do vaso de origem. Já para as avaliações e comparações volumétricas da geometria completa do vaso com o AI sob análise, foi utilizado o *software* Geomagic Wrap® 2021.0.0, um *software* proprietário, o qual permite o alinhamento entre dois modelos, por meio da obtenção de valores de distâncias média e máxima entre os pontos do modelo 3D e desvio padrão. Desse modo, os dois modelos 3D gerados foram sobrepostos para comparação: primeiro com alinhamento manual (Figura 19), por meio de seleção de 10 pontos aleatórios (determinados por proximidade com marcos anatômicos facilmente discerníveis em ambas as reconstruções), e na sequência por meio do alinhamento global, com utilização da ferramenta de alinhamento global automático; o *software* segmenta cada modelo em malha composta por triângulos para delimitar a superfície do modelo digital.

Figura 18. Arquivos .stl reconstruídos no programa 3D Slicer®: A – Modelo digital obtido por meio de escaneamento 3D; B – Modelo digital obtido por meio de tomografia computadorizada.



Fonte: o autor, 2021.

Figura 19. Alinhamento manual dos arquivos de imagem no Geomagic® Wrap. A – Reconstrução tridimensional a partir da imagem de 3D-RA da ASD; B – Reconstrução tridimensional a partir da imagem de escaneamento 3D do biomodelo; C – Alinhamento dos modelos digitais.



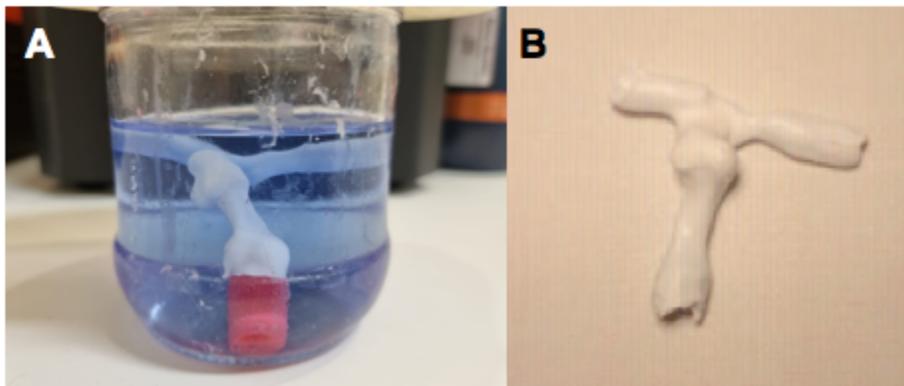
Fonte: o autor, 2021.

3.8.5 ETAPA E – Preparação do revestimento com borracha de silicone

Após verificação da acurácia do processo de MA, cada peça então foi recoberta com pincel por uma fina camada de borracha de silicone elastomérico de alta flexibilidade branca

(Redelease®, Brasil) para a geração de um novo biomodelo. O silicone utilizado foi preparado com catalisador ortosilicato de tetraetila (Redelease®, Brasil), na proporção de 3 gramas de catalisador para 100 gramas de silicone, conforme instruções do fabricante, gerando borracha com dureza de 5 a 10 unidades na escala Shore A. O processo para cada biomodelo durou aproximadamente 5 minutos, com rotação manual constante do biomodelo durante a secagem do silicone, tendo como objetivo manter a espessura de camada aproximadamente equivalente. Ressalta-se que, devido a análise envolver apenas a parte interna do biomodelo (ou seja, o lúmen, representando a luz do vaso), tal equivalência de espessura de camada tem aspecto primordial para a padronização dos modelos físicos manufacturados, não influenciando o interior dos mesmos. Após aplicação do silicone líquido, o biomodelo foi mantido suspenso durante o período de cura da borracha, para secagem e escoamento do excesso do produto. Após término da cura, processo que dura até 2 horas, o ABS foi dissolvido por imersão completa por 24 horas em 300 ml de solução preparadora de acetona e metilacetona (Tigre®, Brasil), com proporção entre os solventes de 70% e 30%, respectivamente, em um recipiente de vidro. Desse modo, após esse processo são gerados os biomodelos em silicone oco, em material flexível (Figura 20).

Figura 20. A – Biomodelo em ABS recoberto com molde em silicone do caso 2, imerso em solução preparadora pura de acetona e metilacetona; B – Biomodelo em silicone, após dissolução do ABS.



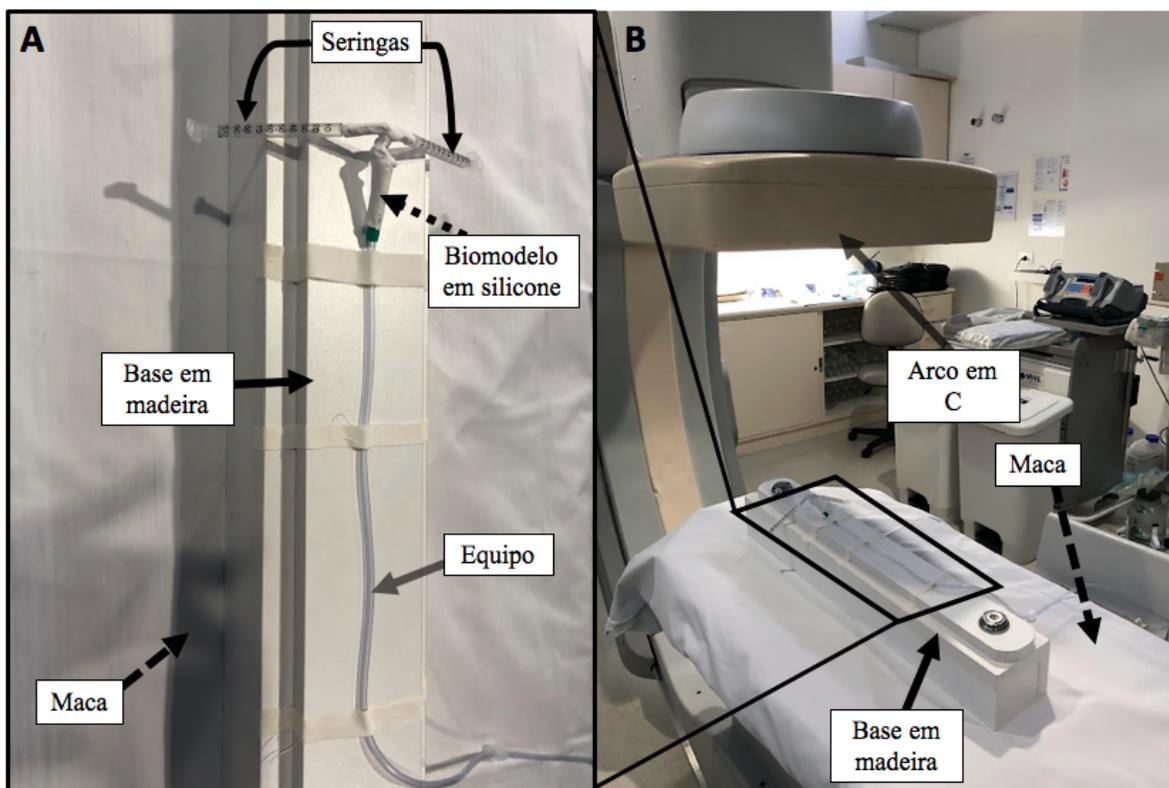
Fonte: o autor, 2022.

3.8.6 ETAPA F – Aquisição de imagens por ASD no biomodelo

Cada biomodelo de silicone foi conectado ao sistema de perfusão com equipo e conector (Becton, Dickinson and Company®, Estados Unidos da América) e acoplado à mesa de exame

do aparelho de ASD supracitado (Figura 21). Para essa etapa, foi feita injeção do mesmo contraste Omnipaque® por meio de bomba injetora de contraste Angiomat 6000® (Guerbet, França). Os parâmetros do aparelho de hemodinâmica foram mantidos sem alterações em relação aos exames reais dos participantes correspondentes (aquisição a 60 fps, com duração total de rotação de 4,2 s), de forma a manter uma padronização dos resultados obtidos. Similarmente, foram mantidos os parâmetros de injeção (velocidade de 8 ml/s, volume injetado total de 28 ml), com exceção de pressão de injeção.

Figura 21. Ilustração do processo de aquisição das imagens do biomodelo no equipamento de ASD . A – Posicionamento e fixação do biomodelo sobre base rígida para estabilização, com conexão de equipo de soro, proveniente da bomba injetora de contraste; B – Aspecto geral do posicionamento da base e do biomodelo à maca do aparelho de hemodinâmica.

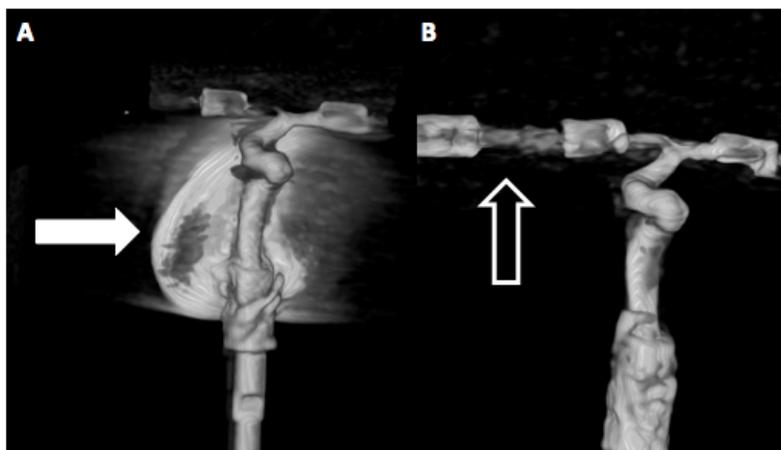


Fonte: o autor, 2022.

Adaptações feitas durante a evolução da pesquisa incluíram o acoplamento de seringas BD Ultra-Fine®, com capacidade de 1 ml, aos pontos distais de saída de fluxo (correspondentes à origens de ACM e ACA), assim garantindo extravasamento do contraste distalmente ao

biomodelo, visto que em testes preliminares houve acúmulo de contraste extravasado pelos pontos de saída distais, gerando artefatos radiopacos na 3D-RA (Figura 22), bem como testes com diferentes pressões e velocidades de infusão de contraste, que mostraram necessidade de manter velocidade e volume de injeção iguais às do exame em participante real, de forma a manter sincronização e uniformidade com o processo de rotação do aparelho de hemodinâmica; testes sucessivos mostraram pressão ideal de 250 psi, valor acima do qual observou-se deformação do modelo de silicone e abaixo do qual o contraste se confundia com a radiopacidade do próprio silicone (visto que a aquisição das imagens via ASD não obtém imagens apenas de materiais radiopacos, mas também com base em fluxo e diferença em relação ao que foi obtido na imagem de rastreio, ou *scout*, razão pela qual se considera o exame como com subtração digital).

Figura 22. Imagem de 3D-RA por ASD de biomodelo oco de silicone de segmento intracraniano de ACI esquerda; A – Observa-se extravasamento de contraste iodado (seta branca), o qual acumula-se na base do biomodelo e não permite pós-processamento adequado; B – ausência de extravasamento após acoplamento de seringas (seta vazada) às extremidades distais do biomodelo.



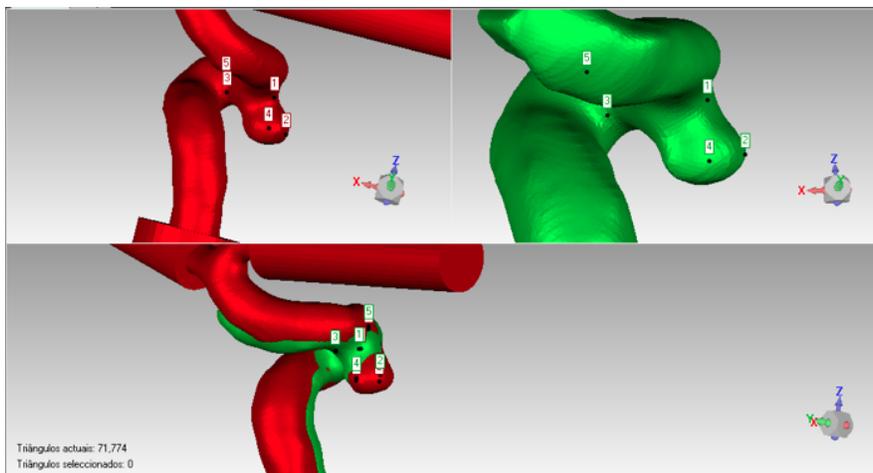
Fonte: o autor, 2022.

Assim, foi realizada a mesma aquisição rotacional com aparelho de ASD e geração de novo arquivo DICOM para posterior reconstrução de cada biomodelo.

3.8.7 ETAPA G – Reconstrução da imagem do biomodelo e comparação com imagem original do AI

Na sequência, no biomodelo, o qual foi submetido a uma ASD, são geradas imagens no formato DICOM. O processamento foi realizado no INC 3D *Technology Lab* utilizando o *software* 3D Slicer®, permitindo a geração de um novo modelo 3D digital, seguindo os mesmos passos da ETAPA B (subitem 3.8.2). Então, este modelo foi comparado com o modelo digital original do AI do participante em questão, utilizando-se o *software* OsiriX® Lite 12.5.x (Pixmeo, Suíça) para transferência das imagens sem perda de resolução, Interventional Workspot® R1.4.0.10031 (Philips, Países Baixos), acessível na *workstation* do aparelho de hemodinâmica. Para a aquisição das medidas lineares é utilizado o próprio equipamento de hemodinâmica, por meio das seguintes medições: distâncias de colo e colo-dômus, bem como diâmetros pré e pós-aneurisma nos vasos de origem. De maneira similar à etapa D (subitem 3.8.4), para as comparações volumétricas é empregado o *software* Geomagic Wrap®, no qual os dois modelos 3D foram sobrepostos para comparação: primeiro com alinhamento manual, por meio da seleção de pares de pontos individuais (de 3 a 10 pontos selecionados em regiões anatômicas específicas no vaso sob inspeção) (Figura 23); e posteriormente com um alinhamento global automático, para homogeneização do processo. Tal comparação volumétrica permite a análise e inspeção de cada segmento acometido pelo AI. Foram utilizados parâmetros contendo divisão em 11 segmentos de cor, distâncias críticas máxima e mínima de 2,0 mm e -2,0 mm, respectivamente, e taxas nominais máxima e mínima de 0,05 mm e -0,05 mm.

Figura 23. Ilustração da etapa de comparação volumétrica por meio do software Geomagic Wrap®. Observa-se o detalhamento das regiões dos modelos 3D, sendo que cada cor representa um dos dois modelos 3D gerados: (1) um modelo oriundo das imagens de 3D-RA de participante (em vermelho); e (2) o outro modelo resultante da reconstrução 3D adquirida do biomodelo de participante (em verde).



Fonte: o autor, 2022.

3.8.8 Avaliação dos parâmetros mensurados

Para fins de comparação, considerou-se como medida limite uma diferença máxima de 0,5 mm entre as medições por meio da reconstrução 3D do exame original e a reconstrução da angiografia no biomodelo para diâmetros pré e pós-aneurisma. Já para a análise volumétrica foi considerada uma diferença máxima de 1,0 mm para dimensões de colo, bem como para a distância colo-dômus; tais mensurações refletem as características dos materiais usados para o tratamento endovascular de AI. Essa diferenciação é necessária visto que existem diferenças de acordo com os materiais utilizados, tais como: (1) para implantes de *stents* diversores de fluxo, os diâmetros determinantes para escolha de material são os diâmetros pré e pós-aneurisma, com materiais disponíveis para uso se apresentando com aumentos de diâmetro de 0,5 mm (por exemplo, a grade de *stents* diversores de fluxo FRED®, baseada nesses diâmetros do vaso de origem, possui modelos com 3,5 mm, 4,0 mm, 4,5 mm, 5,0 mm ou 5,5 mm de diâmetro); (2) similarmente, para implante de micromolas, as dimensões determinantes para escolha de material são as dimensões de colo e diâmetro colo-dômus, com materiais disponíveis para uso se apresentando com aumentos de dimensão de 1,0 mm.

4. RESULTADOS

Essa seção apresenta os estudos de casos avaliados durante essa pesquisa e também avaliações e inspeções detalhadas dos modelos 3D gerados.

4.1 ESTUDOS DE CASOS

Foram realizados 5 estudos de caso, os quais são apresentados na Tabela 1. A média de idade dos participantes voluntários incluídos foi de $44,4 \pm 8,0$ anos; o tamanho médio do colo dos aneurismas foi de $3,96 \pm 1,6$ mm considerado todos os AI e $3,37 \pm 1,6$ mm excluindo os distais do caso 5; a distância colo-dômus média foi de $4,07 \pm 1,1$ mm. O diâmetro pré-aneurismático médio foi de $3,43 \pm 0,80$ mm, enquanto o diâmetro pós-aneurismático médio foi de $2,88 \pm 0,32$ mm.

Tabela 1. Dados demográficos dos participantes e informações sobre os aneurismas e eventuais métodos de tratamento.

Caso	Idade	Sexo	Artéria acometida	Segmento	Colo (mm)	Colo-dômus (mm)	Método de tratamento	Dimensões (mm)
1	39	F	ACIE	C5	2,4	3,6	Diversor de fluxo FRED®	4,0/12,0
2	40	M	ACID	C6	6,2	4,9	Diversor de fluxo DERIVO®	5,0/25,0
3	37	F	ACIE	C4	4,6	5,3	Micromolas Cosmos®	8,0/370,0 7,0/310,0 4,0/120,0
4	47	F	ACID	C5	2,9	3,8	Diversor de fluxo FRED®	4,5/13,0
5	59	F	ACIE	C6	3,7 1,7 2,1	2,7 2,9 5,3	Diversor de fluxo FRED®	4,0/17,0

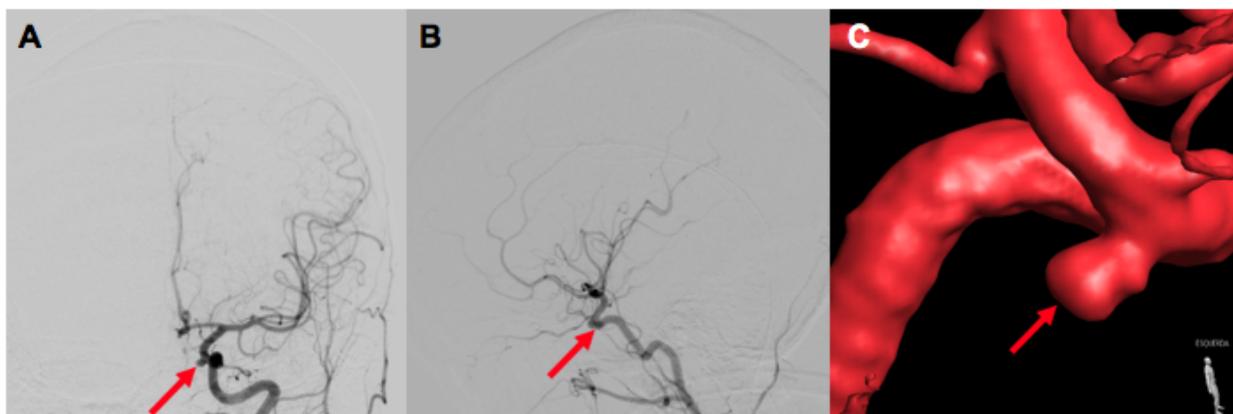
ACID: artéria carótida interna direita; ACIE: artéria carótida interna esquerda; C4: segmento cavernoso; C5: segmento clinóideo; C6: segmento oftálmico; FRED®: Flow Redirection Embolization Device.

Fonte: o autor, 2022.

4.1.1 Caso 1

Trata-se de uma participante do sexo feminino, com 39 anos de idade, na qual se descobriu um AI durante investigação de cefaleia recorrente hemicraniana esquerda. A participante não apresentava alterações ao exame físico ou outras comorbidades, alergias ou uso de medicação de uso contínuo previamente, tendo iniciado uso de ácido acetil-salicílico, 100 mg ao dia, e bissulfato de clopidogrel, 75 mg ao dia, em preparação para o procedimento de implante de divisor de fluxo FRED®. Foi realizada ASD com 3D-RA (etapa A), seguida da segmentação e reconstrução da imagem tridimensional (etapa B). O aneurisma encontrava-se no segmento C5, ou clinóideo, da artéria carótida interna esquerda e possuía as seguintes medidas: 2,4 mm de colo e 3,6 mm de distância colo-dômus (Figura 24).

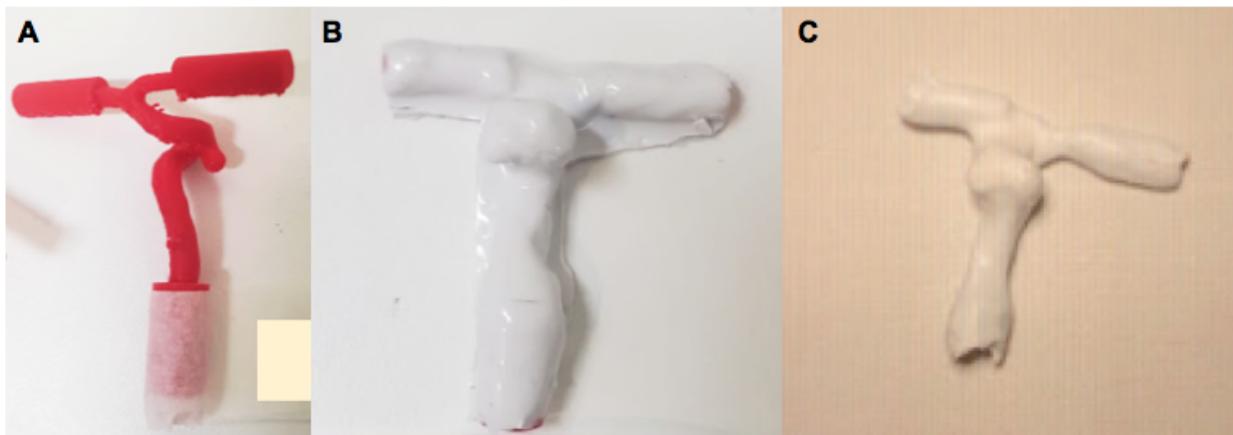
Figura 24. Imagens de ASD do caso 1 (seta vermelha: AI): A – incidência ântero-posterior, em fase arterial precoce; B – incidência em perfil, em fase arterial precoce; C – 3D-RA, em incidência oblíqua anterior direita.



Fonte: o autor, 2022.

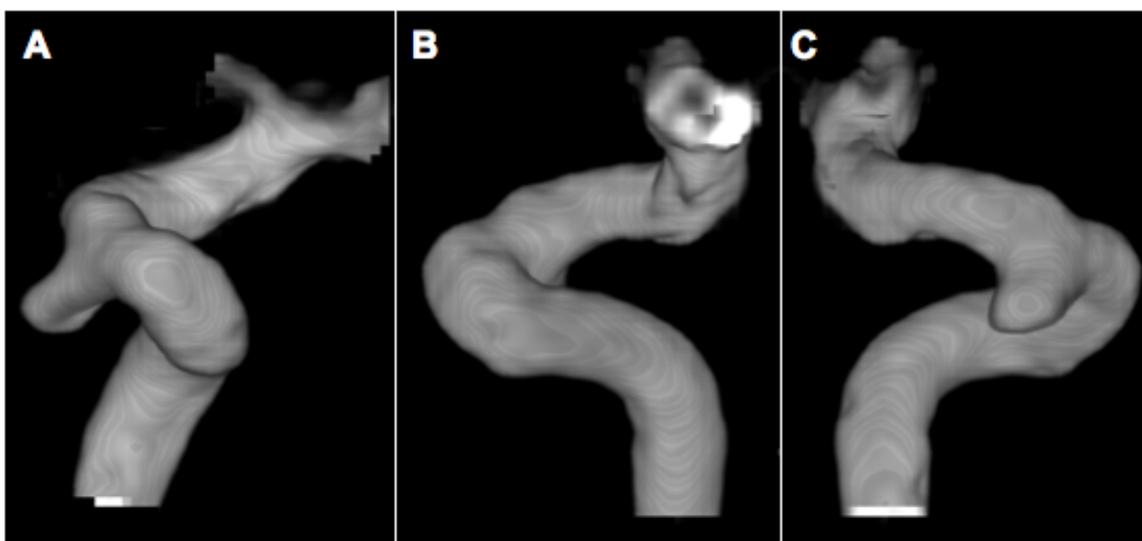
Os biomodelos manufacturados com os dados do caso 1 encontram-se dispostos na Figura 25 (etapa C); após a manufactura do molde em silicone (etapa E), foi feita a aquisição de ASD com 3D-RA do mesmo (etapa F), cujos resultados encontram-se dispostos na Figura 26. Não houve intercorrências na geração do biomodelo rígido ou na geração do molde em silicone.

Figura 25. Geração do biomodelo do caso 1: A – biomodelo em ABS; B – biomodelo em ABS revestido por silicone, antes da dissolução do ABS; C – biomodelo de silicone oco, após dissolução do ABS.



Fonte: o autor, 2022.

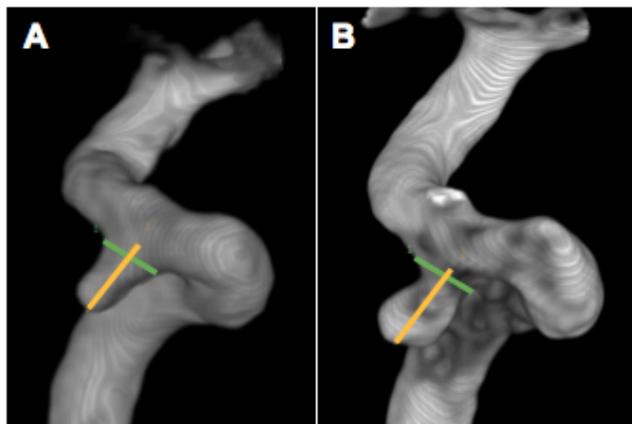
Figura 26. Reconstrução de 3D-RA de aquisição em ASD do biomodelo do caso 1: A – incidência ântero-posterior; B – incidência em perfil esquerdo; C – incidência em perfil direito.



Fonte: o autor, 2022.

A seguir, foi feita comparação entre as medidas lineares (colo e distância colo-dômus) referentes ao caso 1 (Figura 27 e Tabela 2), comparando a 3D-RA do caso original com a do biomodelo manufaturado (etapa G).

Figura 27. Reconstruções de 3D-RA do caso 1, em incidência oblíqua anterior esquerda, com medidas de colo (em verde) e distância colo-dômus (em laranja): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.



Fonte: o autor, 2022.

Tabela 2: Comparação de distâncias e medidas referentes ao caso 1.

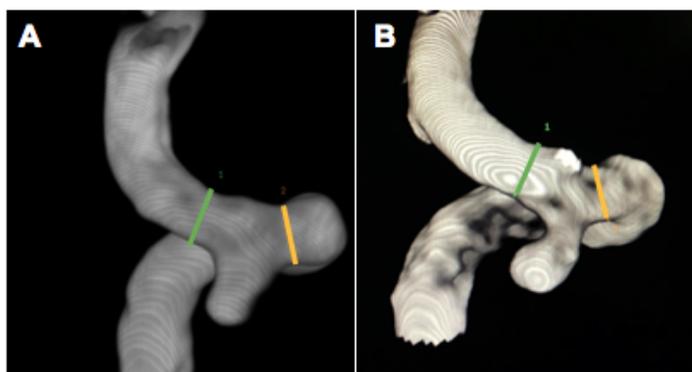
	Caso 1	Biomodelo do caso 1	Desvio
Colo (mm)	2,41	2,48	0,07
Distância colo-dômus (mm)	3,60	3,53	-0,07

Fonte: o autor, 2022.

Adicionalmente, foi feita comparação entre os diâmetros, ou calibres, do vaso de origem (ACI esquerda), obtendo-se medidas pré e pós-colo aneurismático (Figura 28 e Tabela 3).

Figura 28: Reconstruções de 3D-RA do caso 1, em incidência aproximada oblíqua anterior esquerda, com medidas dos diâmetros de ACI esquerda pré (em laranja) e pós-aneurisma (em verde): A – aquisição de ASD do biomodelo;

B – aquisição de ASD original.



Fonte: o autor, 2022.

Tabela 3: Comparação de diâmetros de ACI esquerda referentes ao caso 1.

	Caso 1	Biomodelo do caso 1	Desvio
Diâmetro pré-aneurisma (mm)	2,47	2,51	0,04
Diâmetro pós-aneurisma (mm)	2,54	2,50	-0,04

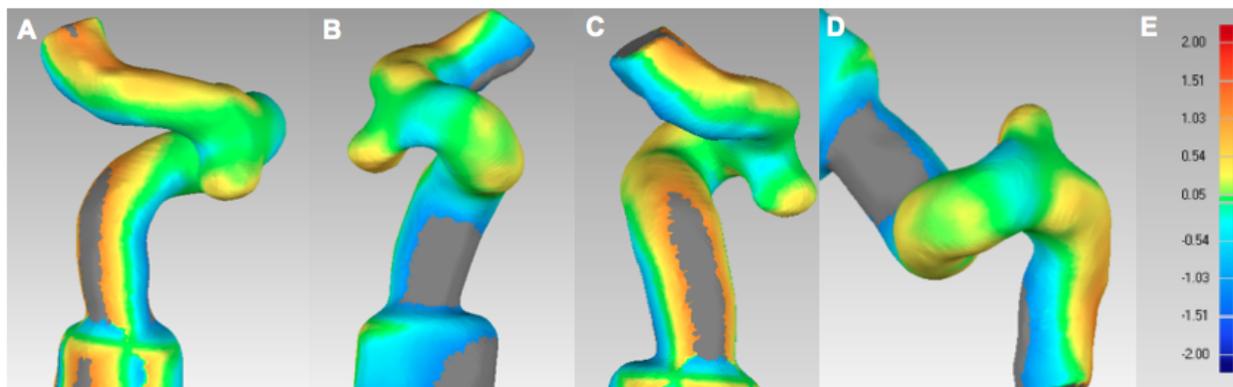
Fonte: o autor, 2022.

Obteve-se acurácia dentro dos parâmetros dispostos no subitem 3.8.8, com o desvio para medidas lineares, tanto aneurismáticas quanto do vaso de origem, inferiores a 0,1 mm, sendo o caso 1 considerado o melhor resultado obtido, referente à correspondência das medidas lineares na casuística.

As comparações geométricas com o *software* Geomagic Wrap® encontram-se dispostas na Figura 29. Essas reconstruções volumétricas resultaram numa comparação de 38.412 triângulos (i.e., nas malhas triangulares entre os dois modelos 3D - original e o biomodelo em silicone), resultando nas seguintes distâncias: distância média de 0,44 mm, distância máxima de 1,17 mm e desvio padrão de 0,32 mm. Similarmente, obteve-se acurácia dentro dos parâmetros propostos, descritos no subitem 3.8.8.

Nessas comparações volumétricas, a gradação em escala de cores mostra que cores quentes representam distâncias positivas, na escala superior à disposta pelas taxas nominais (entre -0,5 mm e 0,5 mm). Já as cores frias representam distâncias negativas, superiores à disposta pelas taxas nominais. As regiões em cinza correspondem às áreas que vão além dos valores críticos definidos como limites. O mesmo padrão das escalas será seguido para todos os estudos de caso apresentados nesta pesquisa.

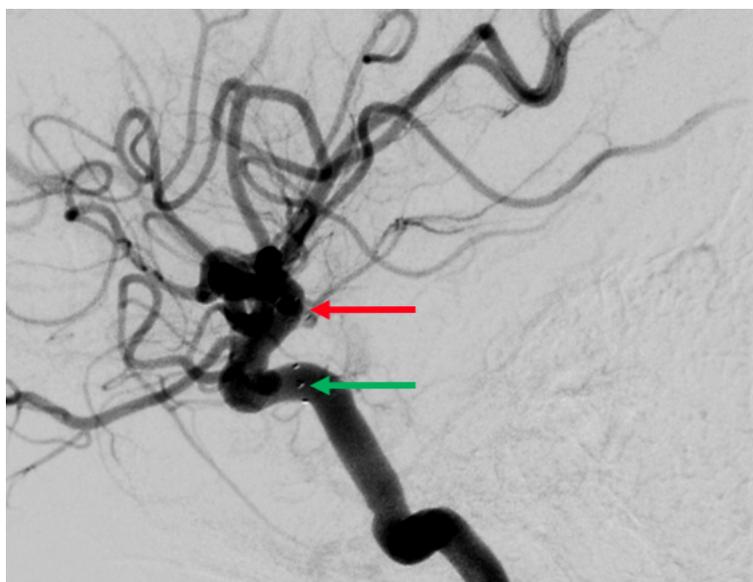
Figura 29. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados da participante original comparado aos do biomodelo de silicone): A – Incidência em perfil direito; B – Incidência ântero-posterior; C – Incidência pósterio-anterior; D – Incidência perfil esquerda com angulação em Waters; E – Escala de cores (cores quentes: distâncias positivas entre pontos; cores frias: distâncias negativas; cinza: além da referência).



Fonte: o autor, 2022.

Independentemente da geração do biomodelo, a participante foi submetida com sucesso, posteriormente, ao implante de *stent* divisor de fluxo FRED® 4,0/12 mm (dimensões respectivas de diâmetro e comprimento de área efetivamente redirecionadora), com exclusão por completo do AI da circulação intracraniana (Figura 30).

Figura 30. Aspecto final pós-tratamento do AI com *stent* divisor de fluxo FRED® (seta verde: posição inicial do *stent*; seta vermelha: posição final do *stent*).

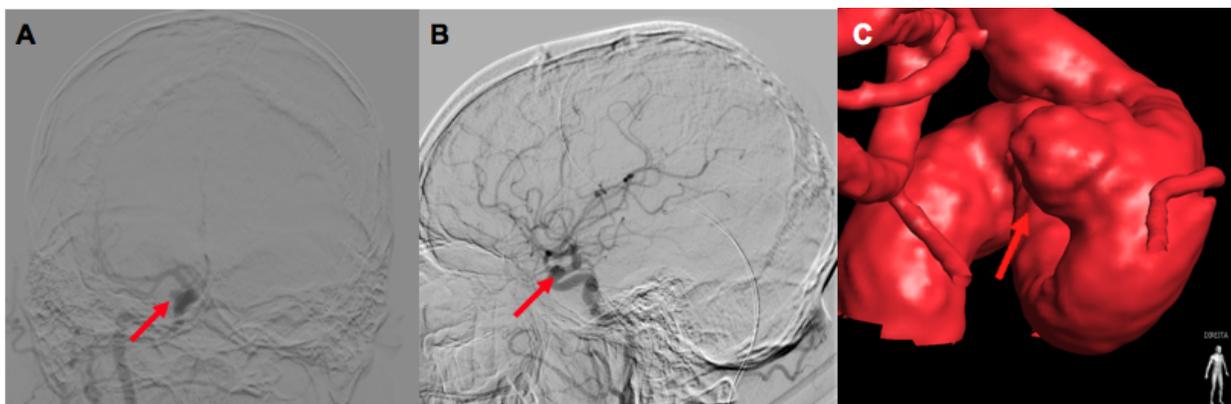


Fonte: o autor, 2022.

4.1.2 Caso 2

Trata-se de um participante do sexo masculino, com 40 anos de idade, no qual se descobriu um AI durante investigação de cefaleia holocraniana de forte intensidade após exercício físico. O participante não apresentava alterações ao exame físico; apresentava previamente quadro de hipertensão arterial sistêmica e resistência à insulina, bem como intolerância a lactose, tendo iniciado uso de ácido acetil-salicílico, 100 mg ao dia, e bissulfato de clopidogrel, 75 mg ao dia, em preparação para o procedimento de implante de diversor de fluxo DERIVO®. Em adição aos seus medicamentos de uso prévio, losartana potássica, 50 mg ao dia, metformina, 500 mg (com duas tomadas diárias), e duloxetina, 30 mg ao dia. Foi realizada ASD com 3D-RA (etapa A), seguida da segmentação e reconstrução da imagem tridimensional (etapa B). O aneurisma encontrava-se no segmento C6, ou oftálmico, da artéria carótida interna direita e possuía as seguintes medidas: 6,2 mm de colo e 4,9 mm de distância colo-dômus (Figura 31).

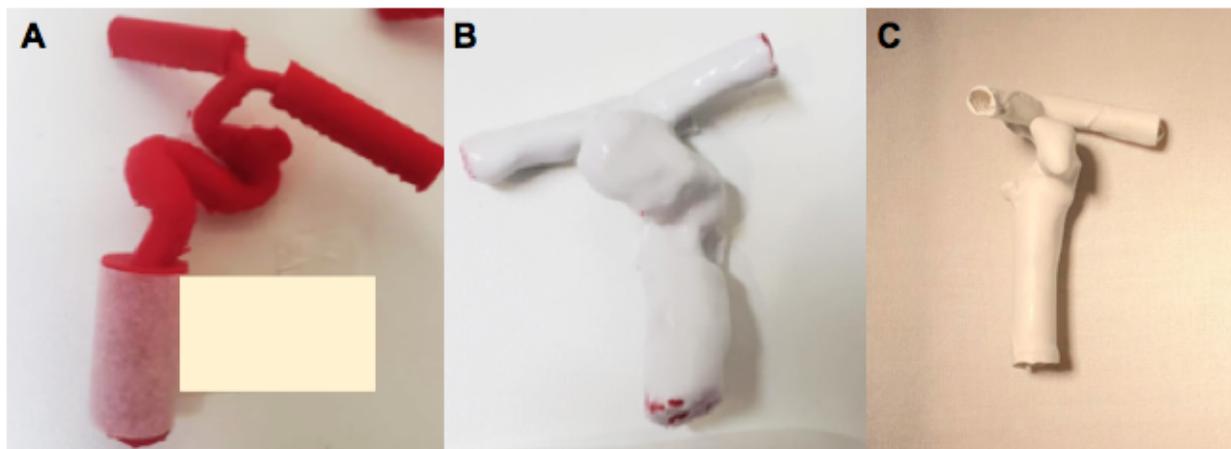
Figura 31. Imagens de ASD do caso 2 (seta vermelha: AI): A – incidência ântero-posterior, em fase arterial precoce; B – incidência em perfil, em fase arterial precoce; C – 3D-RA, em incidência oblíqua anterior direita; nota-se extensa presença de artefatos secundários a movimentos respiratórios em todas as imagens.



Fonte: o autor, 2022.

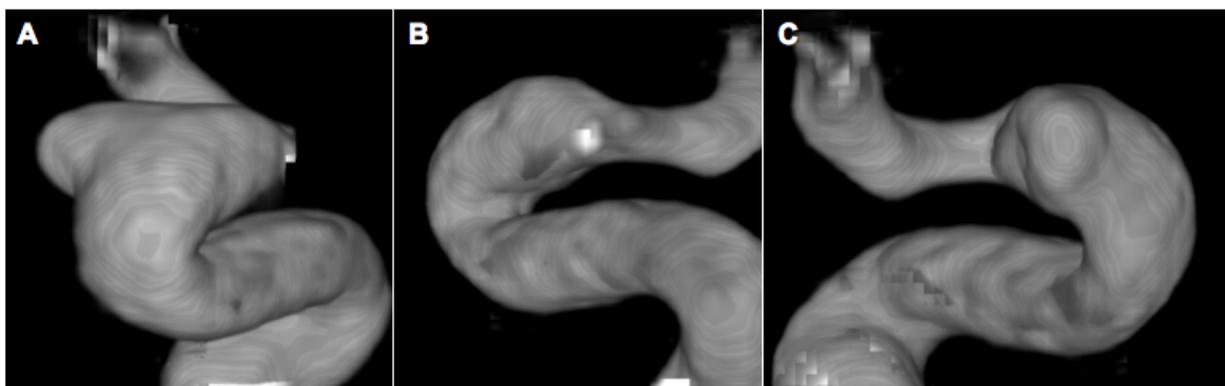
Os biomodelos manufacturados com os dados do caso 2 encontram-se dispostos na Figura 32 (etapa C); após a manufatura do molde em silicone (etapa E), foi feita a aquisição de ASD com 3D-RA do mesmo (etapa F), cujos resultados encontram-se dispostos na Figura 33.

Figura 32. Geração do biomodelo do caso 2: A – biomodelo em ABS, com anonimização do participante; B – biomodelo em ABS revestido por silicone, antes da dissolução do ABS; C – biomodelo de silicone oco, após dissolução do ABS.



Fonte: o autor, 2022.

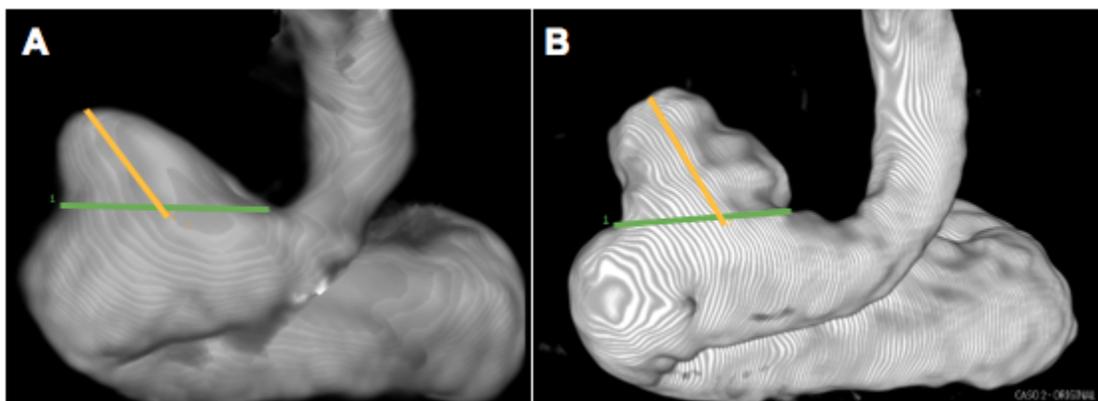
Figura 33. Reconstrução de 3D-RA de aquisição em ASD do biomodelo do caso 2: A – incidência ântero-posterior; B – incidência em perfil esquerdo; C – incidência em perfil direito.



Fonte: o autor, 2022.

A seguir, foi feita comparação entre as medidas lineares (colo e distância colo-dômus) referentes ao caso 2 (Figura 34 e Tabela 4), comparando a 3D-RA do caso original com a do biomodelo (etapa G).

Figura 34. Reconstruções de 3D-RA do caso 2 em incidência oblíqua anterior esquerda com angulação em Towne, com medidas de colo (em verde) e distância colo-dômus (em laranja): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.



Fonte: o autor, 2022.

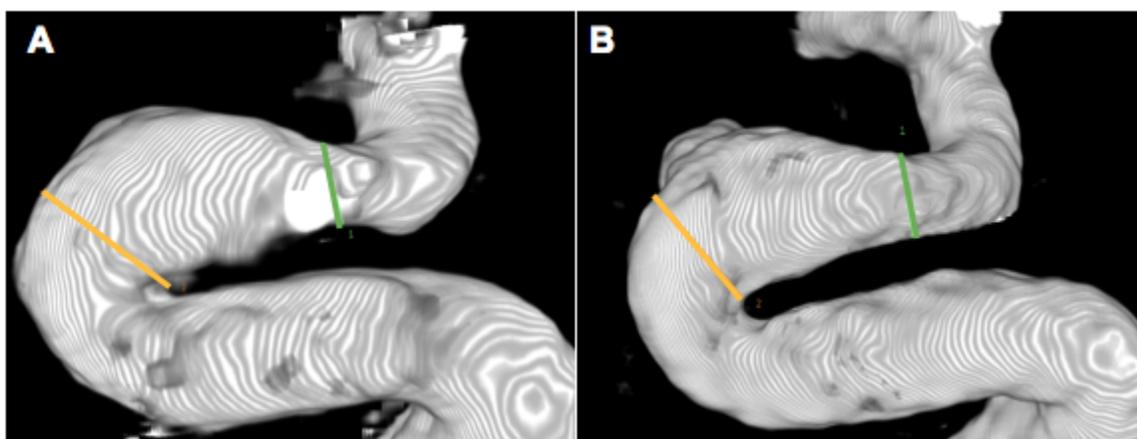
Tabela 4: Comparação de distâncias e medidas referentes ao caso 2.

	Caso 2	Biomodelo do caso 2	Desvio
Colo (mm)	6,18	6,35	0,17
Distância colo-dômus (mm)	4,85	4,39	-0,46

Fonte: o autor, 2022.

Adicionalmente, foi feita comparação entre os diâmetros, ou calibres, do vaso de origem (ACI direita), obtendo-se medidas pré e pós-colo aneurismático (Figura 35 e Tabela 5).

Figura 35: Reconstruções de 3D-RA do caso 2, em incidência em perfil esquerdo, com medidas dos diâmetros de ACI direita pré (em laranja) e pós-aneurisma (em verde): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.



Fonte: o autor, 2022.

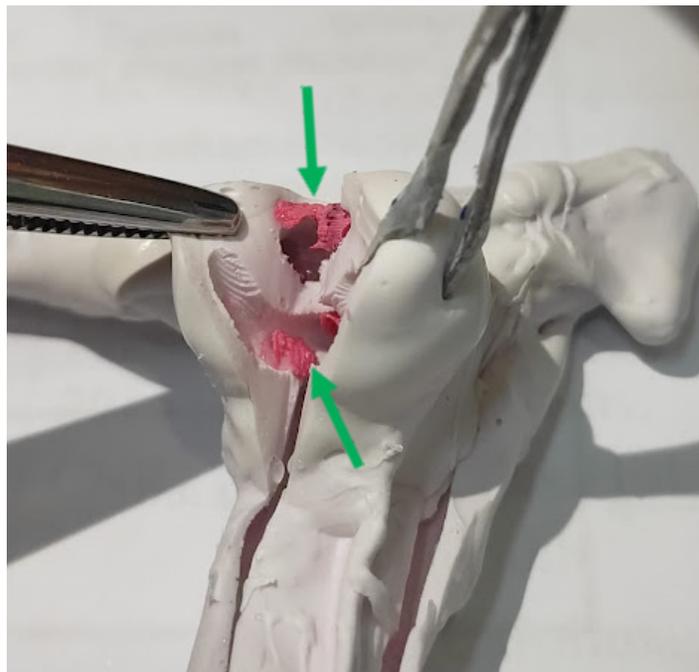
Tabela 5: Comparação de diâmetros referentes ao caso 2.

	Caso 2	Biomodelo do caso 2	Desvio
Diâmetro pré-aneurisma (mm)	4,90	4,36	-0,54
Diâmetro pós-aneurisma (mm)	3,07	2,36	-0,71

Fonte: o autor, 2022.

Durante a manufatura do biomodelo original do caso 2 encontrou-se uma adversidade relacionada à dissolução do ABS na acetona: devido à sinuosidade do vaso, houve presença de áreas com ABS não dissolvido, mesmo após extensão do tempo de embebição em acetona, com esses remanescentes ocluindo luz arterial e fundo de saco aneurismático, não permitindo passagem adequada do contraste e levando à subestimação de distância colo-dômus (Figura 36). Com isso, houve necessidade de nova confecção desse biomodelo, de modo a ficar adequado para a continuidade da metodologia proposta, i.e., para a geração das imagens supradescritas.

Figura 36. Dissecação de biomodelo de silicone após dissolução do ABS em acetona e metilacetona, demonstrando áreas de persistência do material impresso (setas verdes).

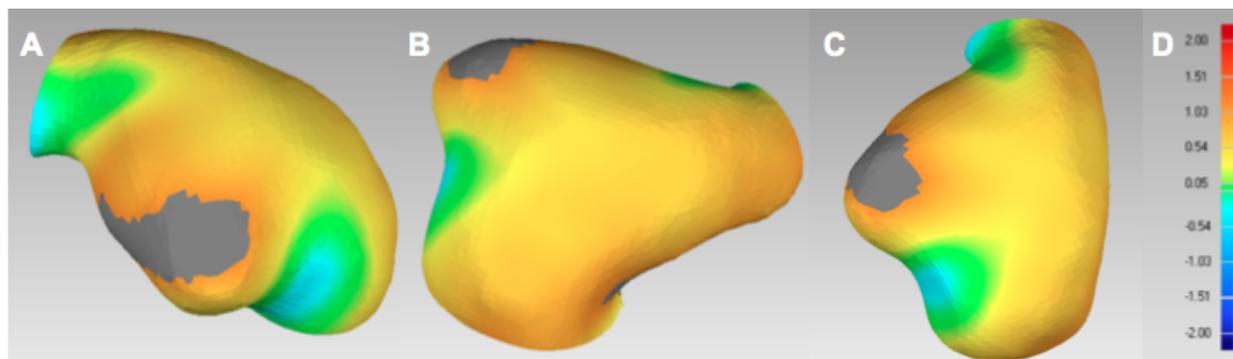


Fonte: o autor, 2022.

Obteve-se acurácia dentro dos parâmetros dispostos no subitem 3.8.8, com o desvio para medidas lineares; no entanto, observou-se maior diferença entre o biomodelo e o arquivo original tanto na distância colo-dômus quanto nos diâmetros do vaso de origem, mesmo já com uma nova versão do modelo impresso.

As comparações geométricas com o *software* Geomagic Wrap® encontram-se dispostas na Figura 37. Tais reconstruções volumétricas, incluindo a comparação dos modelos 3D (original em comparação ao biomodelo), contendo 5.606 triângulos nas malhas 3D geradas, resultaram em: distância média de 0,60 mm, distância máxima de 1,12 mm e desvio padrão de 0,29 mm. Salienta-se que, embora as distâncias lineares previamente citadas tenham sido mais próximas do limite dos parâmetros previamente definidos, a análise volumétrica do biomodelo refeito do caso 2 demonstrou a melhor correspondência da casuística, enfatizando a importância de uma análise do AI como um todo, não apenas das distâncias lineares.

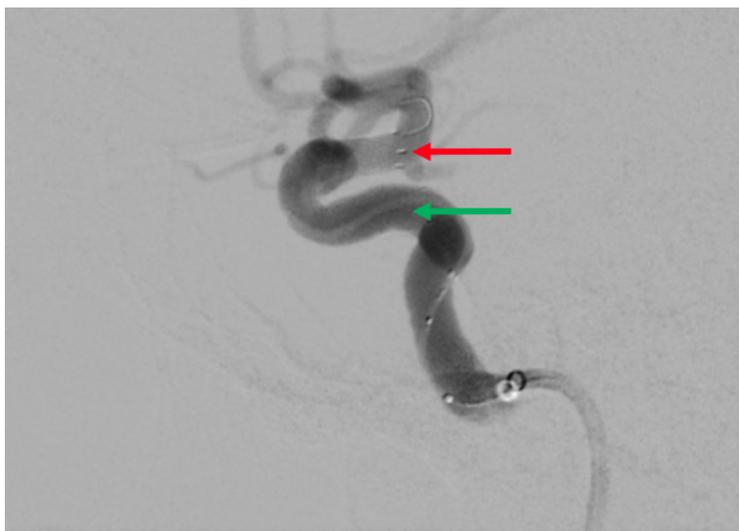
Figura 37. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados do participante original em comparação aos do biomodelo de silicone manufacturado): A – incidência em perfil direito com angulação em Caldwell; B – incidência oblíqua anterior esquerda com angulação em Caldwell; C – incidência ântero-posterior com angulação em Caldwell; D – escala de cores (cores quentes: distâncias positivas entre pontos; cores frias: distâncias negativas; cinza: além da referência).



Fonte: o autor, 2022.

Independentemente da geração do biomodelo, o participante foi submetido com sucesso ao implante de *stent* divisor de fluxo DERIVO® 5,0/25 mm (dimensões respectivas de diâmetro e comprimento total), com exclusão por completo do AI da circulação intracraniana (Figura 38), após tentativa de uso de dois *stents* FRED®, suspensas por abertura incompleta dos materiais devido a problemas de liberação da malha do *stent*, oriundos de dificuldades de medição do vaso.

Figura 38. Aspecto final pós-tratamento do AI com *stent* divisor de fluxo DERIVO® (seta verde: posição inicial do *stent*; seta vermelha: posição final do *stent*).

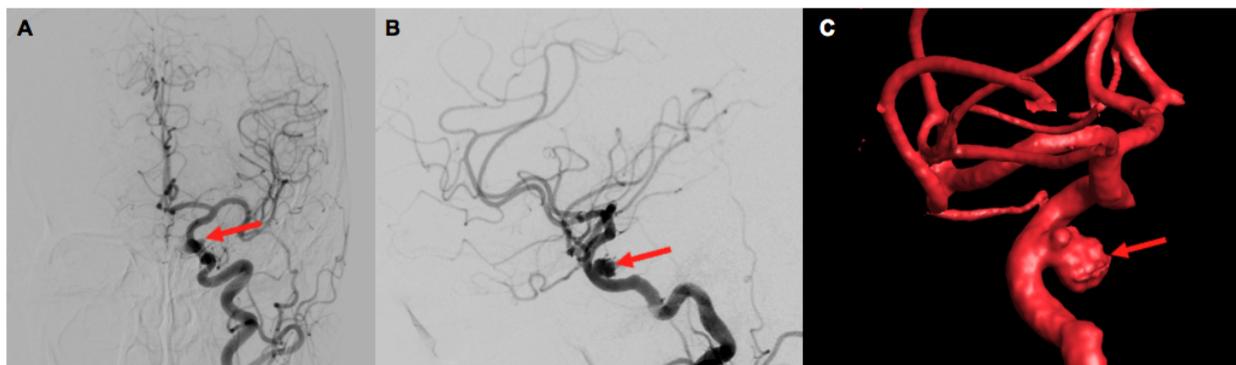


Fonte: o autor, 2022.

4.1.3 Caso 3

Trata-se de uma participante do sexo feminino, com 37 anos de idade, na qual se descobriu um AI durante investigação de amenorreia, hiperprolactinemia e perda de acuidade visual em olho direito (incapaz de contar dedos). A participante apresentava perda de acuidade visual em olho direito, distinguindo apenas vultos, ao exame físico, não apresentando outras comorbidades ou alergias; em adição a uso prévio de amitriptilina, 25 mg ao dia, iniciou uso de ácido acetil-salicílico, 100 mg ao dia, e bissulfato de clopidogrel, 75 mg ao dia, em preparação para o procedimento de implante de diversor de fluxo FRED®, com micromolas Cosmos® disponíveis para uso em sala de procedimento. Foi realizada ASD com 3D-RA (etapa A), seguida da segmentação e reconstrução da imagem tridimensional (etapa B). O aneurisma, parcialmente trombosado, encontrava-se no segmento C4, ou cavernoso, da artéria carótida interna esquerda e possuía as seguintes medidas: 4,5 mm de colo e 6,0 mm de distância colo-dômus (Figura 39).

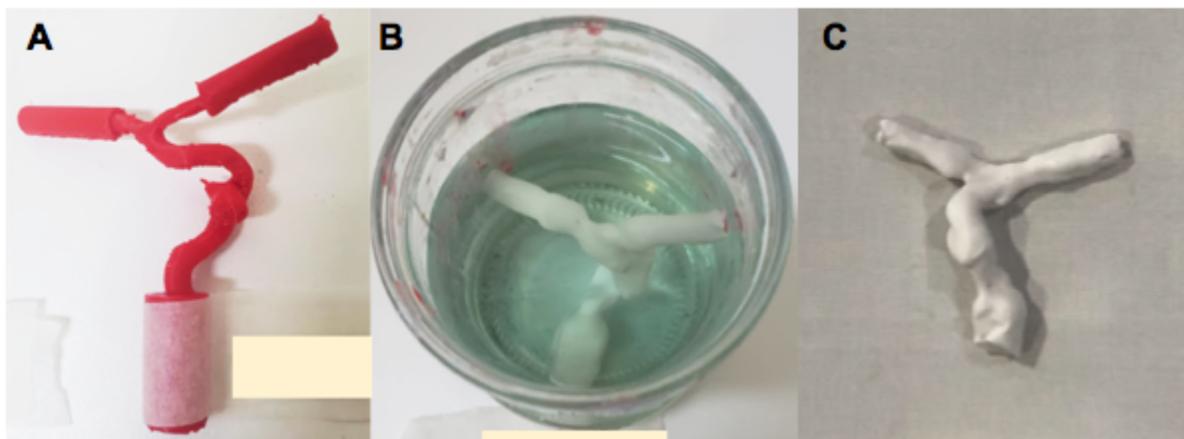
Figura 39. Imagem de ASD do caso 3 (seta vermelha: AI): A – incidência ântero-posterior, em fase arterial precoce; B – incidência em perfil, em fase arterial precoce; C – 3D-RA, em incidência oblíqua posterior esquerda.



Fonte: o autor, 2022.

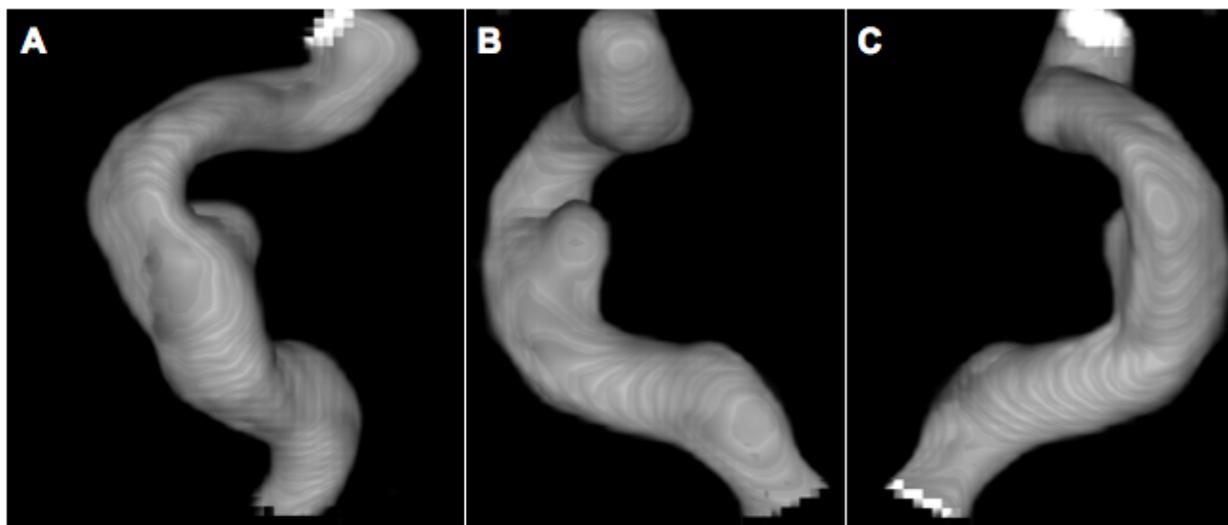
Os biomodelos manufaturados com os dados do caso 3 encontram-se dispostos na Figura 40 (etapa C); após a manufatura do molde em silicone (etapa E), foi feita a aquisição de ASD com 3D-RA do mesmo (etapa F), cujos resultados encontram-se dispostos na Figura 41.

Figura 40. Geração do biomodelo do caso 3: A – biomodelo em ABS; B – biomodelo em ABS revestido por silicone, durante dissolução do ABS; C – biomodelo de silicone oco, após dissolução do ABS.



Fonte: o autor, 2022.

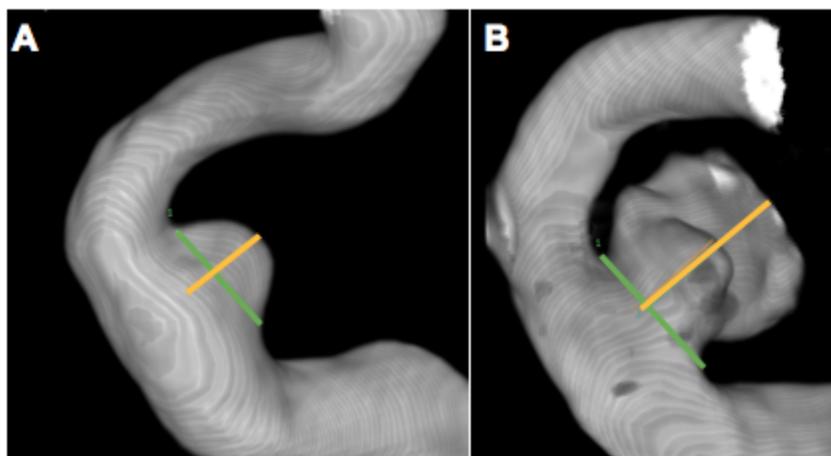
Figura 41. Reconstrução de 3D-RA de aquisição em ASD do biomodelo do caso 3: A – incidência ântero-posterior; B – incidência em perfil esquerdo; C – incidência em perfil direito.



Fonte: o autor, 2022.

A seguir, foi feita comparação entre as medidas lineares (colo e distância colo-dômus) referentes ao caso 1 (Figura 42 e Tabela 6), comparando a 3D-RA do caso original com a do biomodelo (etapa G).

Figura 42. Reconstruções de 3D-RA do caso 3, em incidência oblíqua anterior esquerda, com medidas de colo (em verde) e distância colo-dômus (em laranja): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.



Fonte: o autor, 2022.

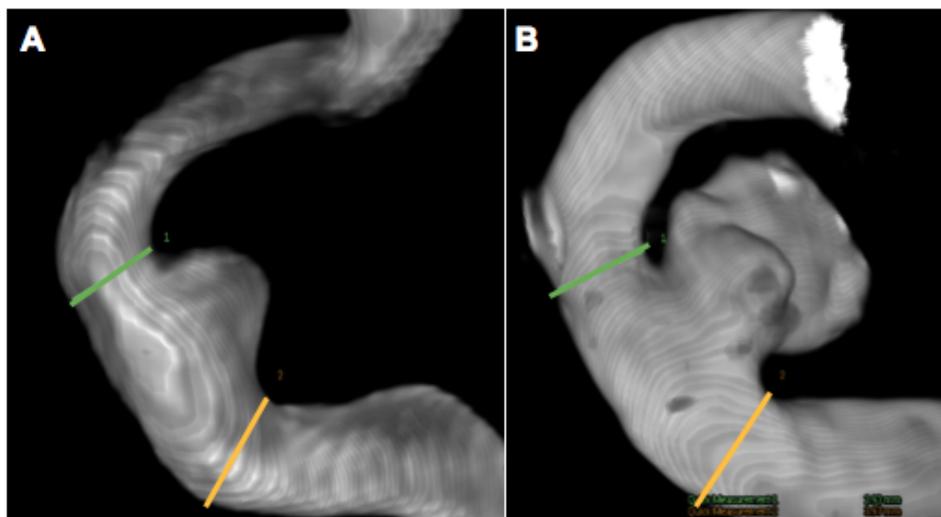
Tabela 6: Comparação de distâncias e medidas referentes ao caso 3.

	Caso 3	Biomodelo do caso 3	Desvio
Colo (mm)	4,65	4,86	0,21
Distância colo-dômus (mm)	5,31	3,15	-2,16

Fonte: o autor, 2022.

Adicionalmente, foi feita comparação entre os diâmetros, ou calibres, do vaso de origem (ACI esquerda), obtendo-se medidas pré e pós-colo aneurismático (Figura 43 e Tabela 7).

Figura 43. Reconstruções de 3D-RA do caso 3, em incidência em perfil, com medidas dos diâmetros de ACI esquerda pré (em laranja) e pós-aneurisma (em verde): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD do original.



Fonte: o autor, 2022.

Tabela 7: Comparação de diâmetros referentes ao caso 3.

	Caso 3	Biomodelo do caso 3	Desvio
Diâmetro pré-aneurisma (mm)	3,97	4,00	0,03
Diâmetro pós-aneurisma (mm)	2,93	3,07	0,14

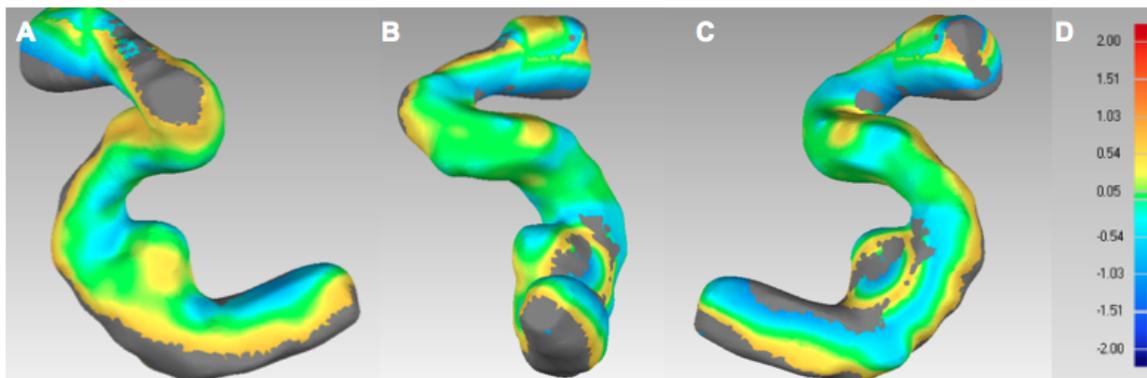
Fonte: o autor, 2022.

Observa-se que, embora as distâncias de colo e do vaso de origem tenha sido acuradamente reproduzidas no caso 3, em acordo com os parâmetros definidos no subitem 3.8.8, a distância colo-dômus excedeu os limites previamente definidos; em se tratando do maior AI da casuística, houve também falha de dissolução do ABS no dômus aneurismático profundo.

As comparações geométricas com o *software* Geomagic Wrap® encontram-se dispostas na Figura 44. As reconstruções volumétricas na comparação dos dois modelos 3D (com 28.704 triângulos na malha 3D gerada), resultaram em uma distância média de 0,35 mm, distância máxima de 2,10 mm e desvio padrão de 0,25 mm. Destaca-se que embora a distância média tenha permanecido em acordo com os parâmetros previamente definidos, a elevada distância

colo-dômus, decorrente do maior tamanho do AI e subsequente trombose parcial do conteúdo hemático em seu dômus, acarretou numa medida de distância máxima elevada.

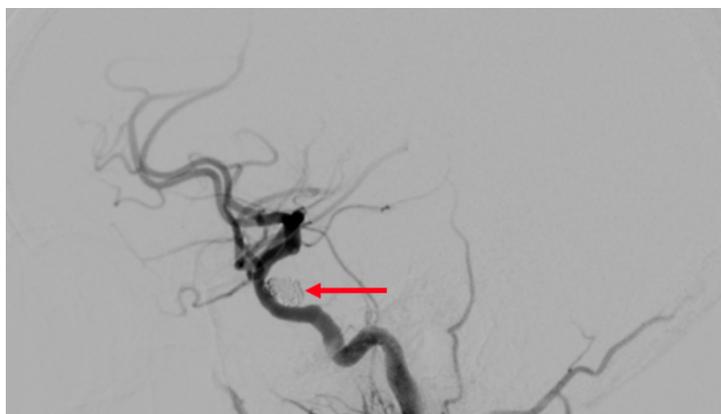
Figura 44. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados da participante original em comparação aos do biomodelo de silicone manufacturado): A – incidência em perfil esquerdo; B – incidência pósterio-anterior; C – incidência oblíqua anterior direita com angulação em Waters; D – escala de cores (cores quentes: distâncias positivas entre pontos; cores frias: distâncias negativas; cinza: além da referência).



Fonte: o autor, 2022.

Independentemente da geração do biomodelo, a participante foi submetida com sucesso ao procedimento de colocação de 3 micromolas Cosmos®, de tamanhos 8,0 mm/37 cm, 7,0 mm/31 cm, 4,0 mm/12 cm (dimensões respectivas de diâmetro de curvatura e comprimento total), com exclusão por completo do AI da circulação intracraniana (Figura 45).

Figura 45. Aspecto final pós-tratamento do AI com 3 micromolas Cosmos®, com exclusão completa do AI da circulação intracraniana (seta vermelha: micromolas ocupando interior do AI).

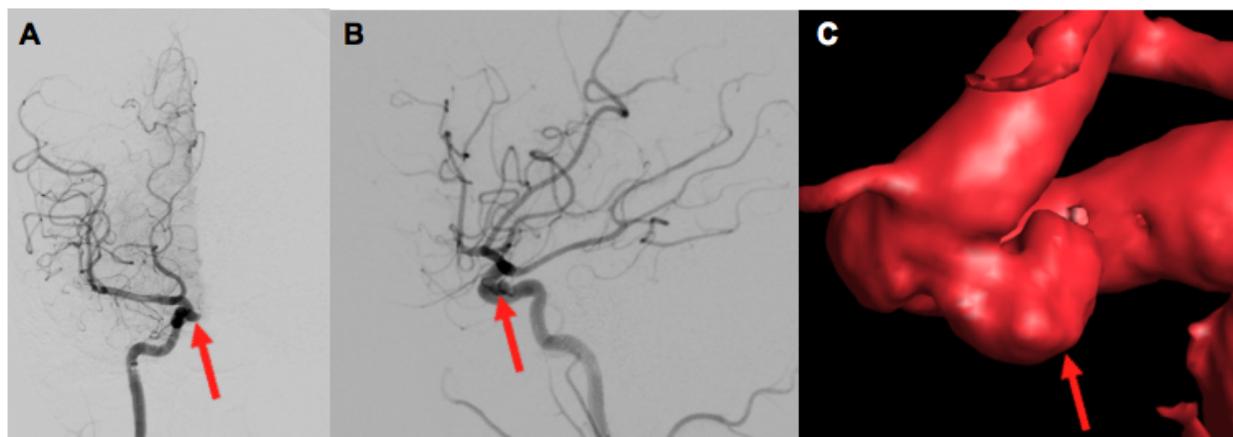


Fonte: o autor, 2022.

4.1.4 Caso 4

Trata-se de uma participante do sexo feminino, com 37 anos de idade, na qual se descobriu um AI durante investigação de cefaleia crônica, nunca antes investigada. A participante não apresentava alterações ao exame físico ou outras comorbidades, tendo tido pré-eclâmpsia em 2004; possuía alergia a quinolonas mas não fazia uso de medicação de uso contínuo previamente, tendo iniciado uso de ácido acetil-salicílico, 100 mg ao dia, e bissulfato de clopidogrel, 75 mg ao dia, em preparação para o procedimento de implante de diversor de fluxo FRED®. Foi realizada ASD com 3D-RA (etapa A), seguida da segmentação e reconstrução da imagem tridimensional (etapa B). O aneurisma encontrava-se no segmento C5, ou clinóideo, da artéria carótida interna direita e possuía as seguintes medidas: 3,0 mm de colo e 4,5 mm de distância colo-dômus (Figura 46).

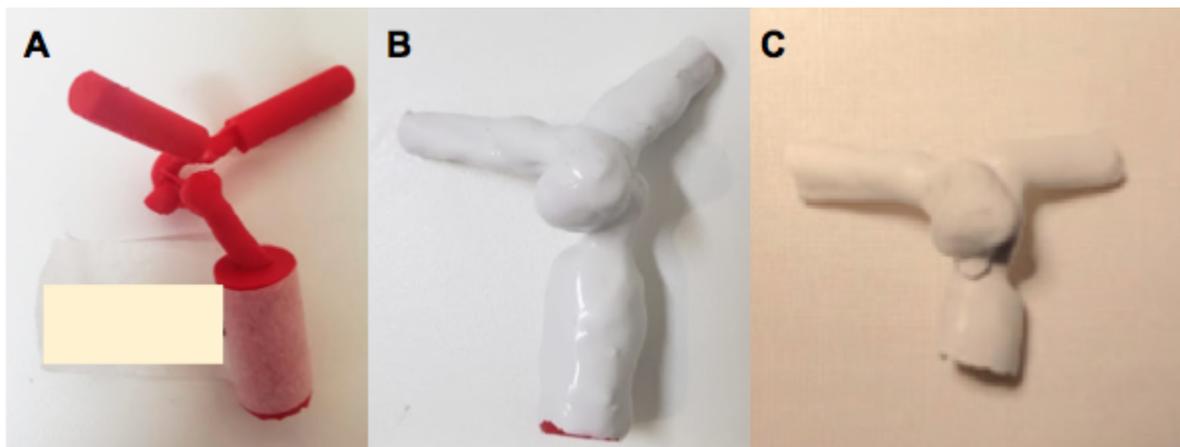
Figura 46. Imagens de ASD do caso 4 (seta vermelha: AI): A – incidência ântero-posterior, em fase arterial precoce; B – incidência em perfil, em fase arterial precoce; C – 3D-RA, em incidência oblíqua anterior direita com angulação em Towne.



Fonte: o autor, 2022.

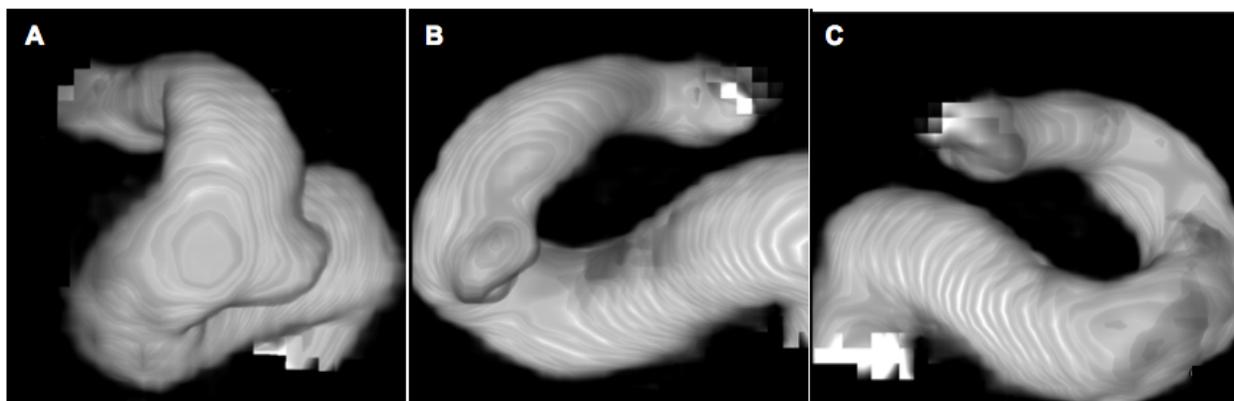
Os biomodelos manufaturados com os dados do caso 4 encontram-se dispostos na Figura 47 (etapa C); após a manufatura do molde em silicone (etapa E), foi feita a aquisição de ASD com 3D-RA do mesmo (etapa F), cujos resultados encontram-se dispostos na Figura 48.

Figura 47. Geração do biomodelo do caso 4: A – biomodelo em ABS; B – biomodelo em ABS revestido por silicone, antes da dissolução do ABS; C – biomodelo de silicone oco, após dissolução do ABS.



Fonte: o autor, 2022.

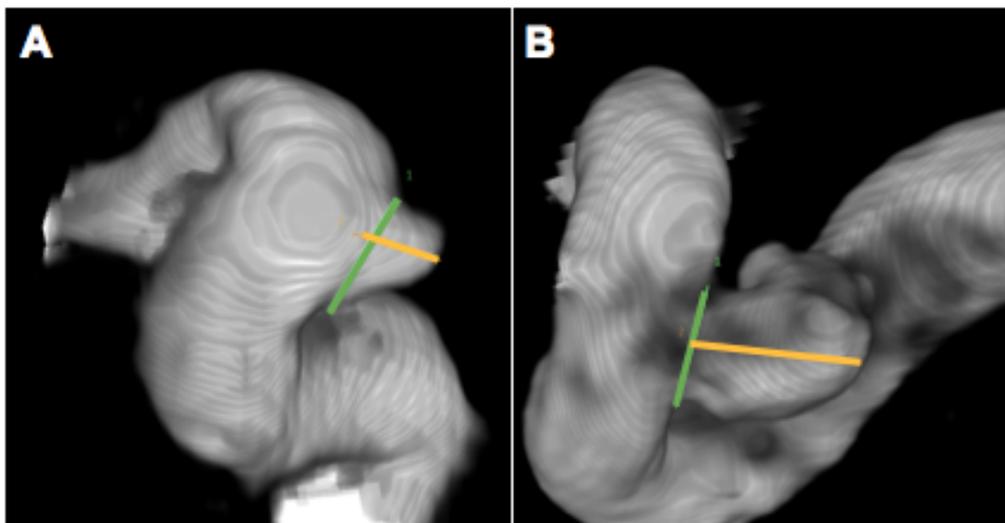
Figura 48. Reconstrução de 3D-RA de aquisição em ASD do biomodelo do caso 4: A – incidência ântero-posterior; B – incidência em perfil esquerdo; C – incidência em perfil direito.



Fonte: o autor, 2022.

A seguir, foi feita comparação entre as medidas lineares (colo e distância colo-dômus) referentes ao caso 4 (Figura 49 e Tabela 8), comparando a 3D-RA do caso original com a do biomodelo (etapa G).

Figura 49. Reconstruções de 3D-RA do caso 4, em incidência ântero-posterior com angulação em Waters, com medidas de colo (em verde) e distância colo-dômus (em laranja): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.



Fonte: o autor, 2022.

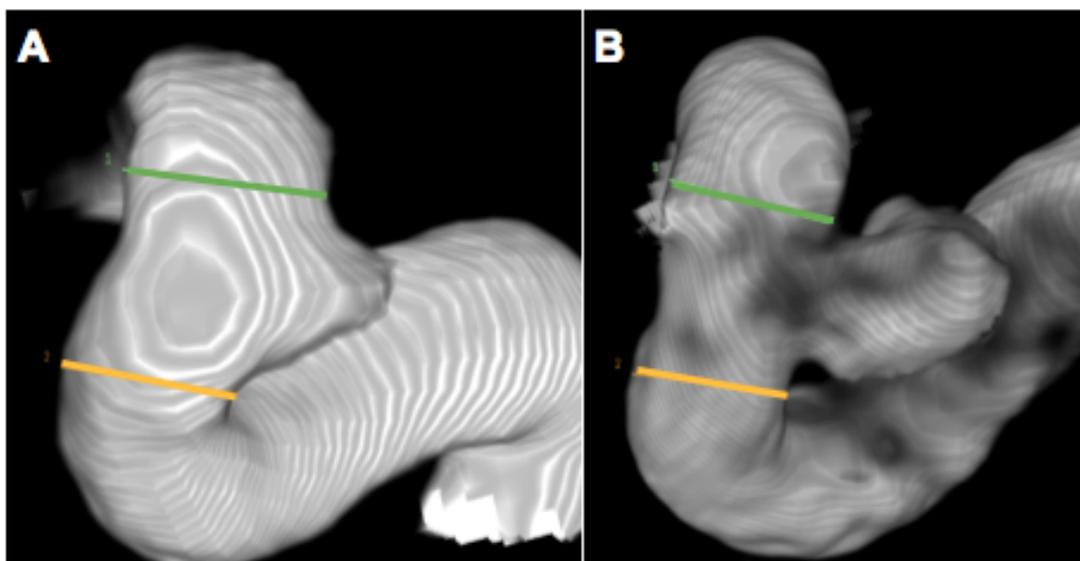
Tabela 8: Comparação de distâncias e medidas referentes ao caso 4.

	Caso 4	Biomodelo do caso 4	Desvio
Colo (mm)	2,86	3,07	0,21
Distância colo-dômus (mm)	3,84	2,17	-1,67

Fonte: o autor, 2022.

Adicionalmente, foi feita comparação entre os diâmetros, ou calibres, do vaso de origem (ACI direita), obtendo-se medidas pré e pós-colo aneurismático (Figura 50 e Tabela 9).

Figura 50. Reconstruções de 3D-RA do caso 4, em incidência ântero-posterior com angulação em Waters, com medidas dos diâmetros de ACI esquerda pré (em laranja) e pós-aneurisma (em verde): A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.



Fonte: o autor, 2022.

Tabela 11: Comparação de diâmetros referentes ao caso 4.

	Caso 4	Biomodelo do caso 4	Desvio
Diâmetro pré-aneurisma (mm)	3,20	3,09	-0,11
Diâmetro pós-aneurisma (mm)	3,42	3,47	0,05

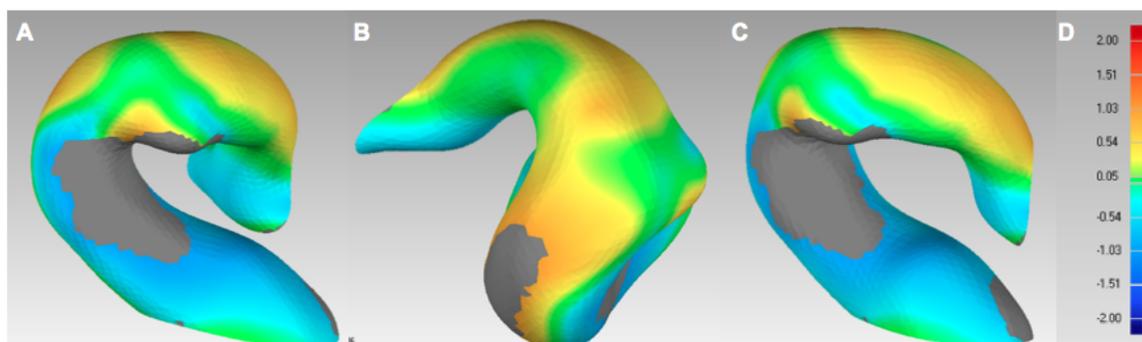
Fonte: o autor, 2022.

Em caráter análogo ao caso anterior, no caso 4 observou-se também dificuldade em obter dissolução adequada do ABS, a despeito do tempo de embebimento em acetona, devido à conformação e tamanho do dômus aneurismático, com medidas dentro dos parâmetros previamente descritos para colo e diâmetros do vaso de origem mas diâmetro além dos limites designados para distância colo-dômus.

As comparações geométricas com o *software* Geomagic Wrap® encontram-se dispostas na Figura 51. As reconstruções volumétricas entre os dois modelos 3D comparados (contendo 7.586 triângulos na malha 3D gerada) resultam em distância média de 0,39 mm, distância máxima de 1,02 mm e desvio padrão de 0,27 mm. Nesse caso, também de forma análoga ao caso

anterior, obteve-se uma distância média dentro dos parâmetros previamente descritos, embora com uma distância máxima aumentada devido à subestimação do diâmetro colo-dômus no biomodelo.

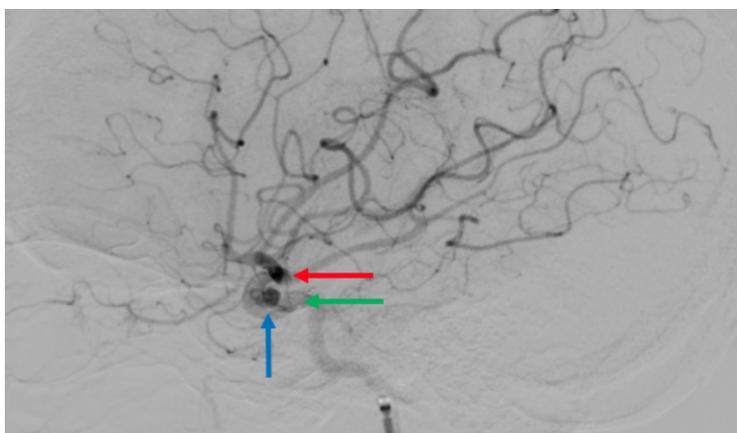
Figura 51. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados da participante original comparados aos do biomodelo de silicone manufacturado): A – incidência em perfil esquerdo com angulação em Waters; B – incidência ântero-posterior com angulação em Towne; C – incidência em perfil esquerdo; D – escala de cores (cores quentes: distâncias positivas entre pontos; cores frias: distâncias negativas; cinza: além da referência).



Fonte: o autor, 2022.

Independentemente da geração do biomodelo, a participante foi submetida com sucesso ao procedimento de inserção do implante de *stent* divisor de fluxo FRED® 4,5/13 mm (dimensões respectivas de diâmetro e comprimento de área efetivamente diversora), com exclusão por completo do AI da circulação intracraniana (Figura 52).

Figura 52. Aspecto final pós-tratamento do AI com *stent* divisor de fluxo FRED® (seta verde: posição inicial do *stent*; seta vermelha: posição final do *stent*; seta azul: retenção tardia de contraste no dômus aneurismático).

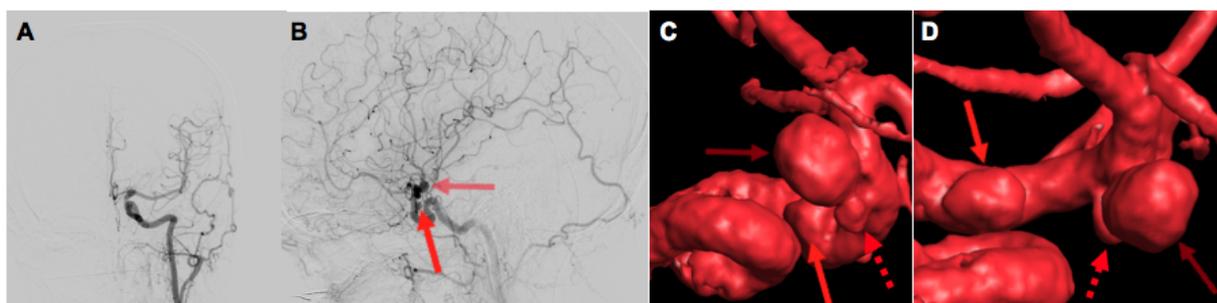


Fonte: o autor, 2022.

4.1.5 Caso 5

Trata-se de uma participante do sexo feminino, com 59 anos de idade, na qual se descobriu três AI durante investigação de cefaleia recorrente bifronto-occipital. A participante não apresentava alterações ao exame físico ou alergias; tratava depressão com alprazolam, 0,5 mg, com duas tomadas diárias, venlafaxina, 150 mg ao dia, divalproato de sódio, 500 mg, com duas tomadas diárias, hemitartrato de zolpidem, 10 mg ao dia, tendo iniciado uso de ácido acetil-salicílico, 100 mg ao dia, e bissulfato de clopidogrel, 75 mg ao dia, em preparação para o procedimento de implante de divisor de fluxo FRED®. Foi realizada ASD com 3D-RA (etapa A), seguida da segmentação e reconstrução da imagem tridimensional (etapa B). Os AI (Figura 53) encontravam-se em contiguidade no segmento C6, ou oftálmico, da artéria carótida interna esquerda, no caso do aneurisma mais proximal, e no segmento C7, ou comunicante, da mesma artéria, no caso dos aneurismas remanescentes. Os AI tinham as seguintes medidas: 3,7 mm de colo e 2,7 mm de distância colo-dômus (AI mais proximal); 1,7 mm de colo e 3,0 mm de distância colo-dômus (AI em posição intermédia); 2,3 mm de colo e 3,6 mm de distância colo-dômus (AI mais distal). Na aquisição angiográfica do caso 5, observa-se que a 3D-RA não foi capaz de diferenciar radiologicamente os aneurismas intermédio e distal.

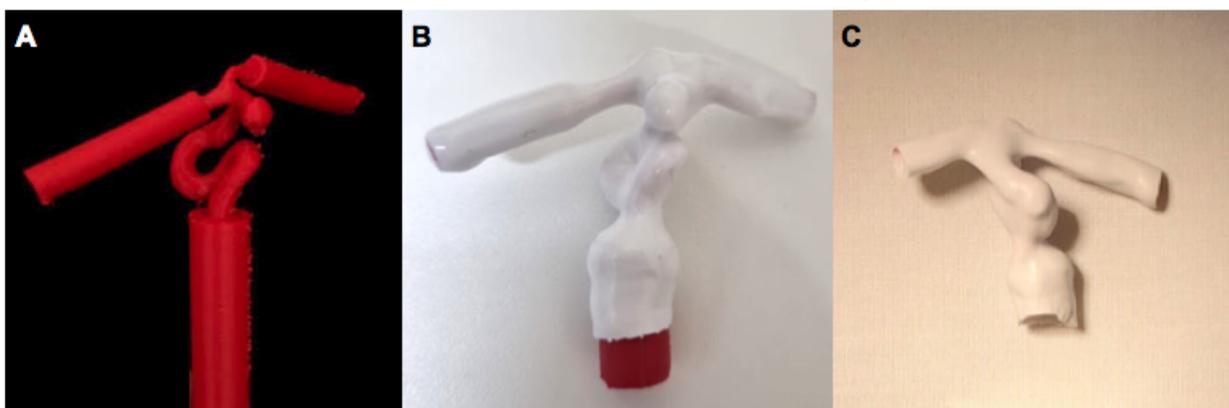
Figura 53. Imagens de ASD do caso 5 (seta vermelha: AI): A – incidência ântero-posterior, em fase arterial precoce; a aquisição simples por essa incidência por ASD não permite caracterização adequada dos AI; B – incidência em perfil, em fase arterial precoce; a aquisição simples por ASD permite caracterização apenas dos AI proximal (seta sólida) e distal (seta translúcida); C e D – 3D-RA, permitindo visualização simultânea de todos os aneurismas (seta translúcida: AI distal; seta pontilhada: AI intermédio; seta sólida: aneurisma proximal); nota-se fusão dos dômus dos AI intermédio e distal.



Fonte: o autor, 2022.

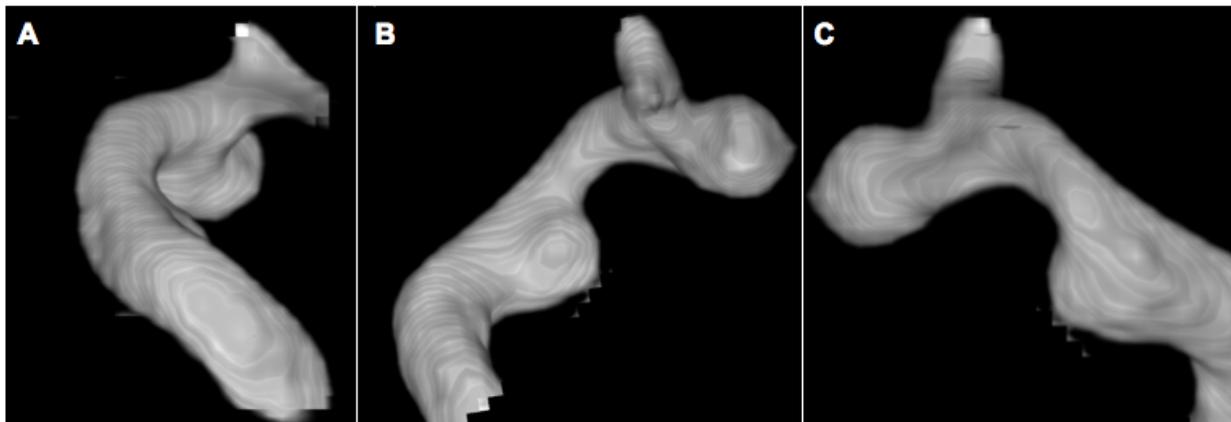
Os biomodelos manufacturados com os dados do caso 5 encontram-se dispostos na Figura 54 (etapa C). Após a manufatura do molde em silicone (etapa E), foi feita a aquisição de ASD com 3D-RA do mesmo (etapa F), cujos resultados encontram-se dispostos na Figura 55. Nota-se que, devido à resolução espacial da própria impressora FDM, não houve diferenciação entre os aneurismas intermédio e distal, baseado em imagem angiográfica já incapaz de diferenciá-los. Com isso, a subsequente análise de medidas e volumes dos AI apresentou maior dificuldade técnica; como o biomodelo não diferenciou entre os dois aneurismas, a medida de colo se refere ao complexo aneurismático mas a medida de distância colo-dômus se refere ao aneurisma distal.

Figura 54. Geração do biomodelo do caso 5: A – biomodelo em ABS; B – biomodelo em ABS revestido por silicone, antes da dissolução do ABS; C – biomodelo de silicone oco, após dissolução do ABS.



Fonte: o autor, 2022.

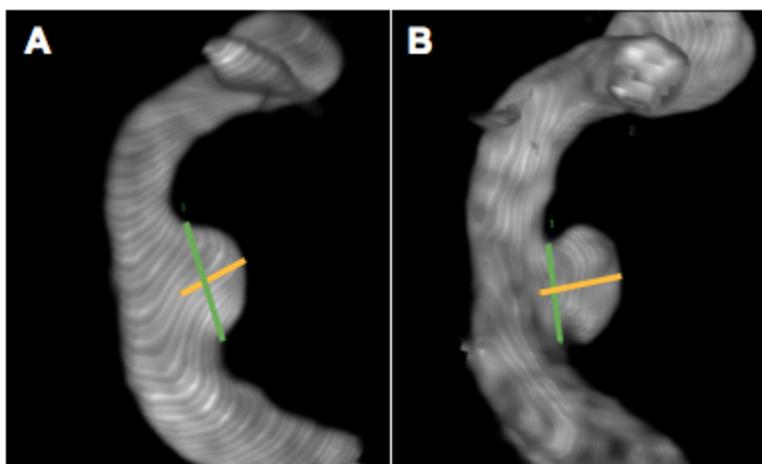
Figura 55. Reconstrução de 3D-RA de aquisição em ASD do biomodelo do caso 5: A – incidência ântero-posterior; B – incidência em perfil esquerdo; C – incidência em perfil direito.



Fonte: o autor, 2022.

A seguir, foi feita comparação entre as medidas lineares (colo e distância colo-dômus) referentes ao caso 5 (Figuras 56 e 57 e Tabelas 10 e 11), comparando a 3D-RA do caso original com a do biomodelo (etapa G).

Figura 56. Reconstruções de 3D-RA do caso 5, em incidência oblíqua anterior esquerda com angulação em Caldwell, com medidas de colo (em verde) e distância colo-dômus (em laranja) do aneurisma proximal: A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.



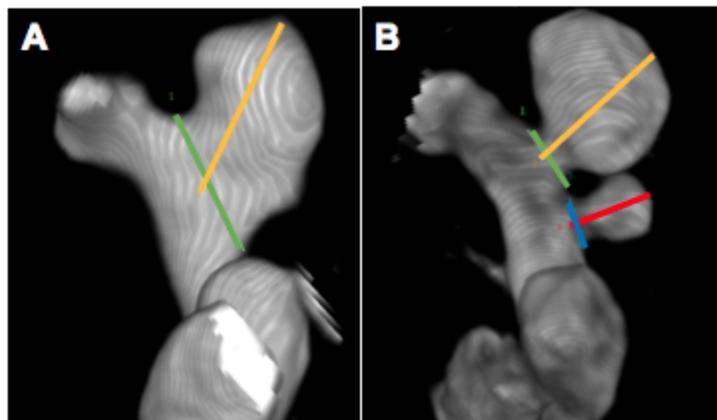
Fonte: o autor, 2022.

Tabela 10: Comparação de distâncias e medidas referentes ao aneurisma proximal do caso 5.

	Caso 5	Biomodelo do caso 5	Desvio
Colo (mm)	3,75	3,80	0,05
Distância colo-dômus (mm)	2,75	2,07	-0,68

Fonte: o autor, 2022.

Figura 57. Reconstruções de 3D-RA do caso 5, em incidência pósterio-anterior com angulação em Waters, com medidas de colo (em verde e azul) e distância colo-dômus (em laranja e vermelho) dos aneurismas intermédio e distal: A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.



Fonte: o autor, 2022.

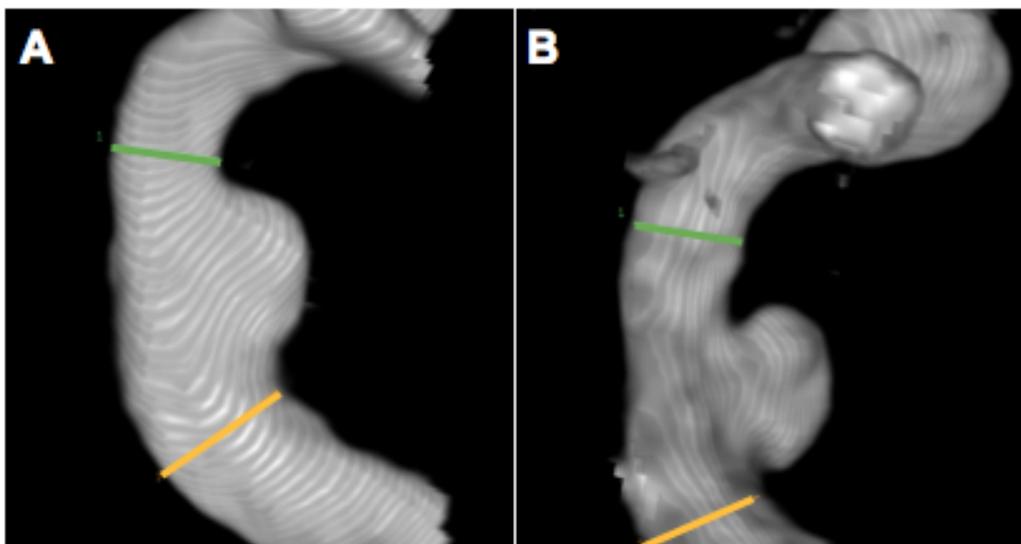
Tabela 11: Comparação de distâncias e medidas referentes aos aneurismas intermédio e distal do caso 5, respectivamente; como o biomodelo não diferenciou entre os dois aneurismas, a medida de colo se refere ao complexo aneurismático mas a medida de distância colo-dômus se refere ao aneurisma distal.

	Caso 5	Biomodelo do caso 5	Desvio
Colo (mm)	1,78/2,11	4,56	–
Distância colo-dômus (mm)	2,86/5,33	5,40	0,07

Fonte: o autor, 2022.

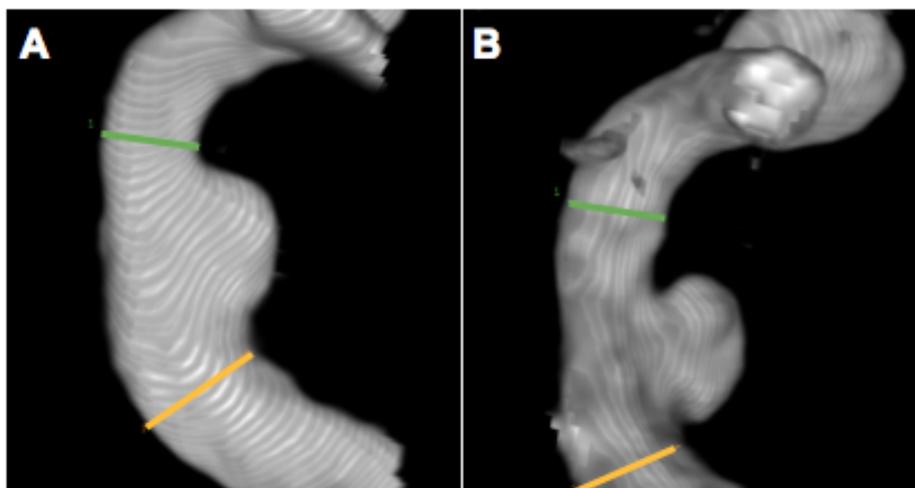
Adicionalmente, foi feita comparação entre os diâmetros, ou calibres, do vaso de origem (ACI esquerda), obtendo-se medidas pré e pós-colos aneurismáticos (Figuras 58 e 59 e Tabela 12).

Figura 58. Reconstruções de 3D-RA do caso 5, em incidência aproximada oblíqua anterior esquerda com angulação em Caldwell, com medidas dos diâmetros de ACI esquerda pré (em laranja) e pós-aneurisma (em verde), com ênfase no aneurisma proximal: A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.



Fonte: o autor, 2022.

Figura 59. Reconstruções de 3D-RA do caso 5, em incidência pósterio-anterior com angulação em Waters, com medidas dos diâmetros de ACI esquerda pré (em verde) e pós-aneurisma (em laranja), com ênfase nos aneurismas intermédio e distal: A – aquisição de ASD do biomodelo; B – aquisição de ASD original.



Fonte: o autor, 2022.

Tabela 12: Comparação de diâmetros referentes ao caso 5.

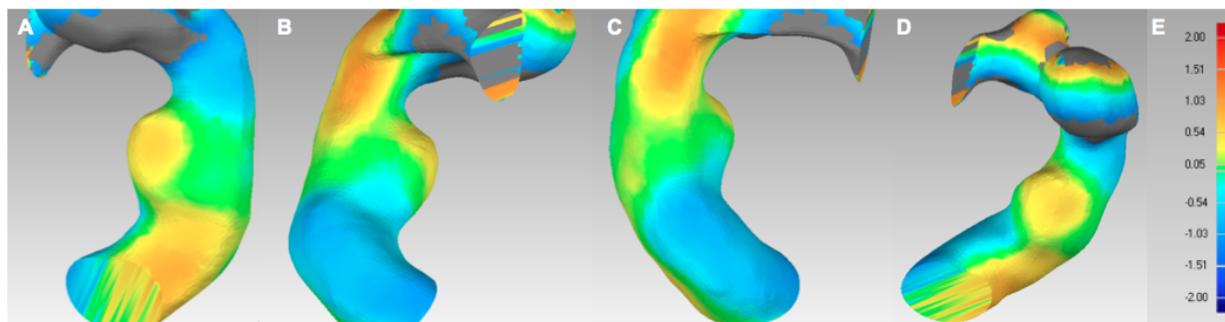
	Caso 5	Biomodelo do caso 5	Desvio
Diâmetro pré-aneurisma proximal (mm)	3,25	3,39	0,14
Diâmetro pós-aneurisma proximal (mm)	2,91	2,72	-0,19
Diâmetro pré-aneurismas distais (mm)	2,80	2,40	-0,40
Diâmetro pós-aneurismas distais (mm)	2,46	2,16	-0,30

Fonte: o autor, 2022.

Observa-se que todos os diâmetros dos vasos de origem mantiveram-se dentro dos parâmetros previamente descritos. No entanto, a ausência de diferenciação na aquisição angiográfica original e na MA em ABS entre os AI intermédio e distal acarretou em impossibilidade da análise dos colos aneurismáticos dos mesmos, bem como da distância colo-dômus do aneurisma intermédio.

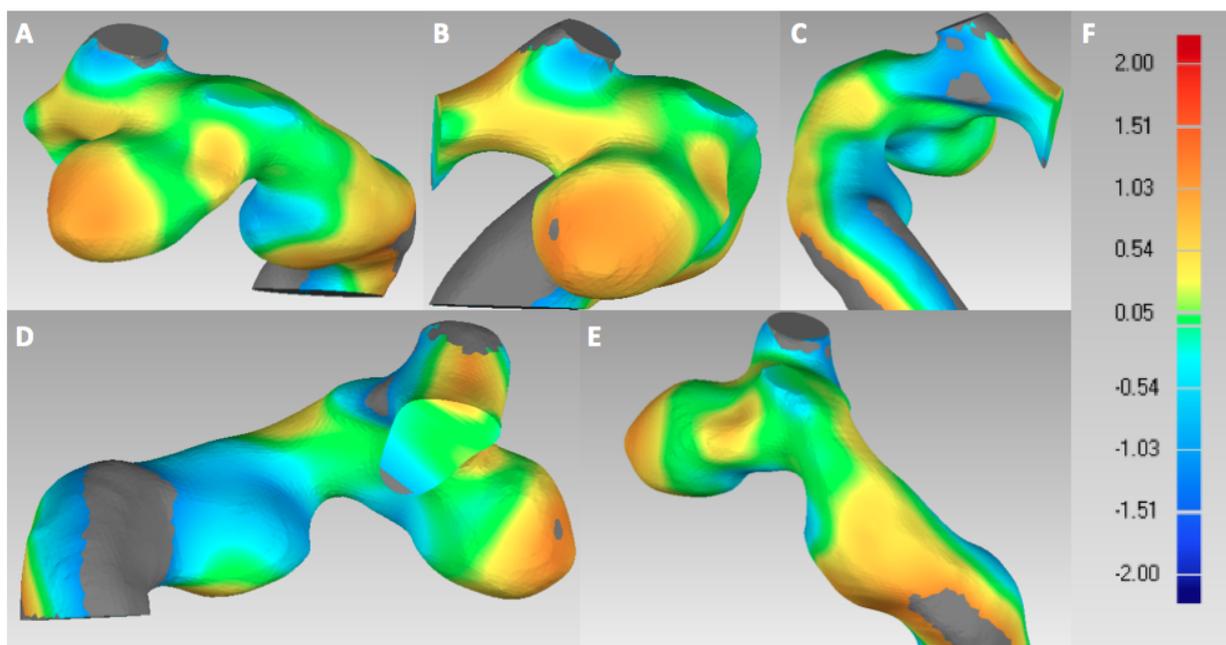
As comparações geométricas com o *software* Geomagic Wrap® encontram-se dispostas nas Figuras 60 e 61. Tais reconstruções volumétricas englobando os dois modelos 3D (contendo 13.484 triângulos nas malhas geradas em ambos os casos) mostraram, nas comparações entre o modelo 3D original e o obtido do biomodelo em silicone: (A) para o AI proximal, obteve-se distância média de 0,49 mm, distância máxima de 1,14 mm e desvio padrão de 0,31 mm; (B) para os AI intermédio e distal, com o alinhamento manual agora centrado nos mesmos, obteve-se distância média de 0,42 mm, embora mantendo distância máxima de 1,14 mm e desvio padrão de 0,31 mm. Observa-se que a distância máxima e o desvio padrão mantiveram-se constantes nas duas medições centralizadas em complexos aneurismáticos diferentes; no entanto, a distância média foi menor quando da análise do AI proximal.

Figura 60. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados da participante original comparados aos do biomodelo de silicone manufacturado) referentes ao AI proximal: A – incidência oblíqua posterior direita; B – incidência oblíqua posterior esquerda com angulação em Waters; C – incidência oblíqua anterior esquerda; D – incidência póstero-anterior; E – escala de cores (cores quentes: distâncias positivas entre pontos; cores frias: distâncias negativas; cinza: além da referência).



Fonte: o autor, 2022.

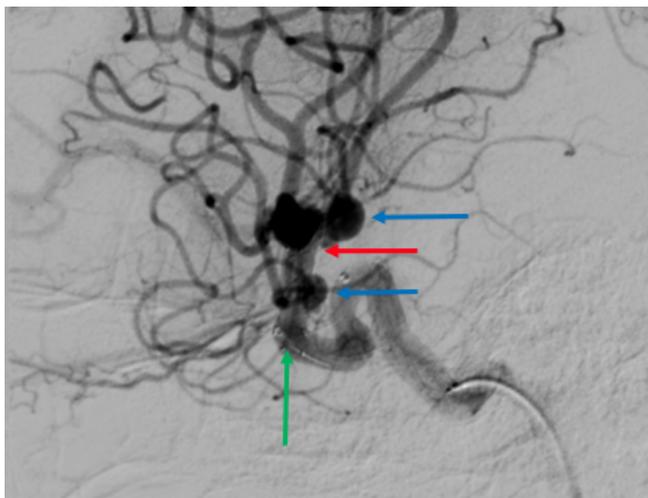
Figura 61. Comparação volumétrica no Geomagic Wrap®, entre dois modelos 3D (dados da participante original comparados aos do biomodelo de silicone manufacturado) referentes aos AI distais: A – incidência oblíqua posterior direita com angulação em Caldwell; B – incidência póstero-anterior com angulação em Caldwell; C – incidência ântero-posterior com angulação em Waters; D – incidência em perfil esquerdo com angulação em Caldwell; E – incidência oblíqua anterior direita; F – escala de cores (cores quentes: distâncias positivas entre pontos; cores frias: distâncias negativas; cinza: além da referência).



Fonte: o autor, 2022.

Independentemente da geração do biomodelo, a participante foi submetida com sucesso, posteriormente, ao implante de *stent* divisor de fluxo FRED® 4,0/17 mm (dimensões respectivas de diâmetro e comprimento de área efetivamente diversora), com exclusão por completo dos AI da circulação intracraniana (Figura 62).

Figura 62. Aspecto final pós-tratamento do AI com *stent* divisor de fluxo FRED® (seta verde: posição inicial do *stent*; seta vermelha: posição final do *stent*; setas azuis: retenção tardia de contraste no dômus dos aneurismas proximal e distal).



Fonte: o autor, 2022.

4.1.6 Dimensões e desvios médios gerais dos estudos de caso

Em resumo, os biomodelos gerados nos casos anteriormente pormenorizados foram produzidos e avaliados seguindo a mesma ordem de procedimentos (à exceção do caso 3, cuja etapa adicional será discutida a seguir).

De modo geral, incluindo-se todos os estudos de caso realizados, obteve-se diâmetro médio de colo aneurismático de $3,96 \pm 1,60$ mm nos casos reais e $4,12 \pm 1,26$ mm nos biomodelos, com desvio médio de $0,14 \pm 0,24$ mm (excluindo-se os AI distais do caso 5, em que não foi possível o discernimento exato do colo dos mesmos, como descrito no subitem 4.1.5). Adicionalmente, obteve-se altura do AI, ou distância colo-dômus, média de $4,07 \pm 1,10$ mm nos casos reais e $3,25 \pm 1,17$ mm nos biomodelos, com desvio médio de $-0,82 \pm 0,89$ mm. Já para os diâmetro médio pré-aneurismático de vaso de origem obteve-se $3,43 \pm 0,80$ mm nos casos reais e

3,29±0,71 mm nos biomodelos, com desvio médio de -0,14±0,24 mm. Para o diâmetro médio pós-aneurismático de vaso de origem obteve-se 2,88±0,32 mm nos casos reais e 2,71±0,44 mm nos biomodelos, com desvio médio de -0,17±0,27 mm.

Na análise volumétrica por meio do Geomagic Wrap®, demonstrou-se diferença volumétrica média de 0,44±0,08 mm; a média de desvio máximo nos 5 casos foi de 1,28±0,36 mm.

Observou-se que os diâmetros médios dos vasos de origem, na comparação entre o participante real e o biomodelo, foram os parâmetros mais convergentes; a distância colo-dômus, no entanto, foi o parâmetro com maior desvio, tendendo à subestimação da distância no biomodelo. Essa variável mostrou-se particularmente sujeita a intercorrências, como deposição de material não dissolvido no fundo do AI no biomodelo, contribuindo para essa subestimação. Assim, considerou-se os casos 1 e 2 como os de maior acurácia, em que pese a necessidade de refazer o biomodelo do caso 2 pelas razões pormenorizadas acima. Os casos 3 e 4, embora tenham sofrido prejuízo na medida colo-dômus, apresentaram proximidade significativa nos demais parâmetros. O caso 5 foi considerado o caso tecnicamente mais difícil, demonstrando as limitações de resolução da impressora FDM e reproduzindo adequadamente os diâmetros do vaso de origem, porém não discernindo adequadamente a diferença de colo de pequenos AI adicionais ao segmento principal.

4.2 AVALIAÇÃO DO BIOMODELO POR DIGITALIZAÇÃO 3D & TC – ETAPA D

Particularmente para o estudo de caso 3, após as etapas A, B e C, foi incluída uma nova etapa para avaliação dos modelos 3D gerados, avaliando a correspondência da MA por si só, medida por digitalização ou tomografia, e o modelo 3D do participante real. Sendo assim, foram comparados: (1) o modelo 3D virtualmente reconstruído, utilizando as imagens DICOM originais do participante com a respectiva reconstrução 3D no *software* 3D Slicer® (obtido por meio das etapas A e B); (2) o biomodelo 3D já impresso (gerado na etapa C), o qual foi submetido a uma digitalização 3D (por meio de um *scanner* 3D); e (3) o mesmo biomodelo 3D submetido a uma TC (gerando um novo modelo 3D digital). Desse modo, todos esses modelos 3D foram então comparados entre si para uma avaliação mais detalhada por meio da etapa D.

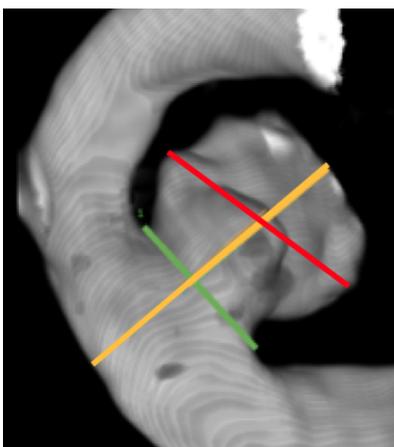
A análise das medidas lineares obtidas encontra-se disposta na Tabela 13, sendo comparadas as medidas de colo (pescoço ou base do AI, conforme definido no subitem 2.1 e ilustrado na Figura 63), diâmetro máximo (correspondendo à dimensão máxima do dômus aneurismático, também definido no subitem 2.1 e ilustrado na Figura 63, somada ao diâmetro do vaso de origem) e largura (correspondendo ao maior diâmetro intra-aneurismático paralelo ao colo). Observa-se que tanto a reconstrução tomográfica quanto a reconstrução por digitalização demonstraram correspondência próxima quando avaliadas as medidas de diâmetro máximo e largura; já para o colo houve uma diferença maior entre a digitalização e a tomografia, apontando um erro menor no processo de digitalização.

Tabela 13. Comparação entre dimensões lineares nos arquivos de imagem original, reconstrução tomográfica e reconstrução por digitalização.

	Colo (mm)	Diâmetro máximo (mm)	Largura (mm)
Imagem original	4,70	8,24	7,01
Reconstrução tomográfica	6,07	8,18	7,26
Reconstrução por digitalização	5,79	8,31	6,90

Fonte: o autor, 2021.

Figura 63. Medidas lineares para comparação entre modelo 3D do participante real, da digitalização e da tomografia (linha verde: colo; linha vermelha: largura; linha amarela: diâmetro máximo).



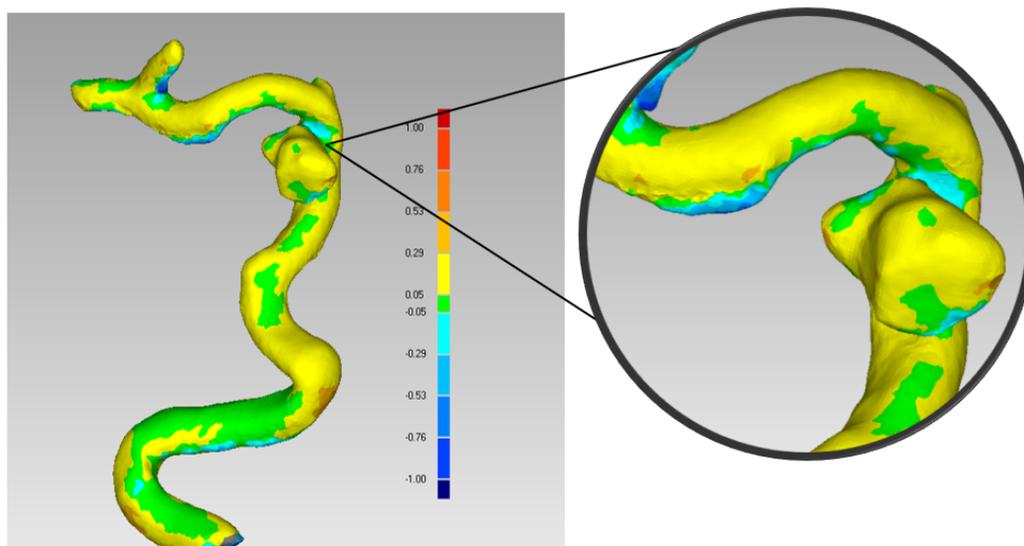
Fonte: o autor, 2022.

Posteriormente, foi feita uma comparação volumétrica por meio do *software* Geomagic Wrap®, a qual consistiu no alinhamento manual e global entre cada par de modelos 3D. Por meio dessa etapa de sobreposição são mensuradas as diferenças volumétricas globais para proporcionar uma avaliação e inspeção mais detalhada das geometrias 3D de cada modelo individualmente. Sendo assim, para a geração dos resultados, foram selecionados os seguintes parâmetros: distâncias críticas máxima e mínima de 1,0 mm e -1,0 mm, respectivamente, e taxas nominais máxima e mínima de 0,05 mm e -0,05 mm, contendo na visualização uma divisão em 11 segmentos de cor. Tais resultados são mostrados nas Figuras 64, 65 e 66, nas quais a escala de cores mostra que cores frias representam medidas negativas e cores quentes representam medidas positivas, comparativamente entre os dois modelos sobrepostos; já os detalhes das regiões circulares consistem numa ampliação dos AI para melhor visualização.

A Tabela 14 apresenta os parâmetros obtidos por meio da comparação no Geomagic Wrap® de forma pormenorizada, em que a distância máxima, referindo-se à maior distância entre pontos/coordenadas 3D de cada par de modelos 3D utilizados, e a distância média, refere-se à média de distância entre os pontos de cada par de modelos 3D utilizados, encontram-se dispostas.

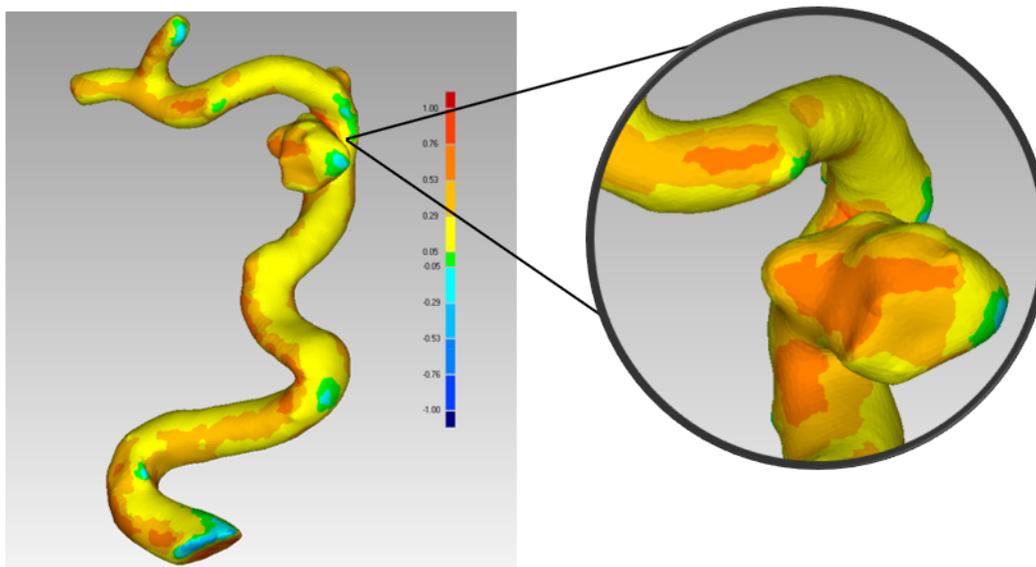
Observa-se que as comparações volumétricas entre cada par de modelos 3D (original e digitalização, original e tomografia, digitalização e tomografia) apresentaram medidas relativamente similares entre si. Por exemplo, a distância média entre ambos os métodos de captura de imagem e o arquivo original não excede 0,3 mm em nenhuma das comparações. Novamente, a digitalização 3D mostrou-se ainda mais próxima do modelo 3D original (i.e., da reconstrução 3D obtida por meio das imagens DICOM originais do participante).

Figura 64. Comparação entre o modelo original e o modelo digitalizado no Geomagic Wrap®, com escala de cor mostrando diferenças entre os modelos (cores quentes: distâncias positivas entre pontos; cores frias: distâncias negativas; cinza: além da referência).



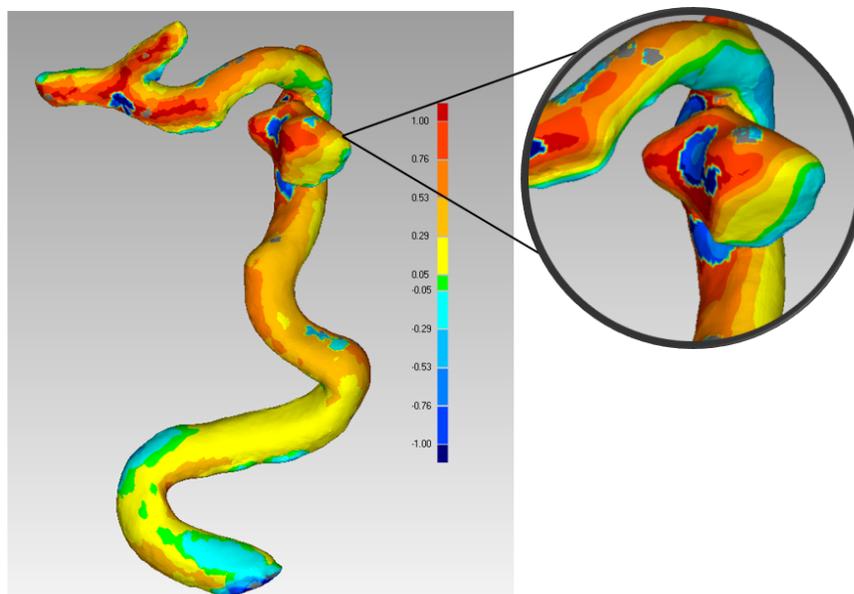
Fonte: o autor, 2021.

Figura 65. Comparação entre o modelo original e o modelo tomografado no Geomagic Wrap®, com escala de cor mostrando diferenças entre os modelos (cores quentes: distâncias positivas entre pontos; cores frias: distâncias negativas; cinza: além da referência).



Fonte: o autor, 2021.

Figura 66. Comparação entre o modelo digitalizado e o modelo tomografado no Geomagic Wrap®, com escala de cor mostrando diferenças entre os modelos (cores quentes: distâncias positivas entre pontos; cores frias: distâncias negativas; cinza: além da referência).



Fonte: o autor, 2021.

Tabela 14. Comparação entre as reconstruções volumétricas nos arquivos de imagem original, reconstrução tomográfica e reconstrução por digitalização.

	Distância máxima (mm)	Distância média (mm)	Desvio padrão
Modelo original comparado com reconstrução tomográfica	1,08	0,29	0,17
Reconstrução digitalizada comparada com modelo original	0,97	0,13	0,11
Reconstrução digitalizada comparada com reconstrução tomográfica	1,23	0,38	0,28

Fonte: o autor, 2021.

Em resumo, por meio da comparação volumétrica realizada no Geomagic Wrap®, a análise da etapa D do caso 3 apresenta uma gama de resultados: (A) o método de avaliação mais acurado para averiguar se o biomodelo de ABS foi impresso em conformidade com as medidas reais foi a digitalização, visto que a comparação entre a reconstrução do modelo original do participante e a digitalização do biomodelo já impresso resultou numa distância média de 0,13 mm e distância máxima de 0,97 mm; (B) a comparação entre o modelo original e a tomografia do biomodelo apresentou distância média de 0,29 mm e distância máxima de 1,08 mm; (C) a comparação entre a digitalização e a tomografia do biomodelo já impresso resultou numa distância média entre os pontos de 0,38 mm e uma distância máxima de 1,23 mm.

Por fim, nas comparações das medidas lineares, o colo foi o sítio de maior diferença entre as técnicas (da medida original e da digitalização); a digitalização também obteve o resultado mais convergente, com diferença de 1,09 mm (conforme demonstrado na Tabela 13).

5. DISCUSSÃO

Como já constatado por vários autores (WONG *et al.*, 2007; KIMURA *et al.*, 2009; KOCKRO *et al.*, 2016; LEAL, 2019), muito embora os métodos de imagem mais amplamente utilizados forneçam a neuro-intervencionistas e neurocirurgiões a visualização do AI em seu aspecto morfológico, a limitação de visualização tridimensional do AI é evidente, em que a reprodução em uma tela 2D de uma imagem 3D não permite apreciação plena de profundidade; ainda, não fornece modelo físico, ou tátil, que permita a manipulação do vaso e do AI. Avanços em visualização 3D virtual, em contextos de realidade aumentada, permitem uma compreensão pouco maior da morfologia em termos de profundidade (WONG *et al.*, 2007), ainda havendo limitação por ausência de *feedback* tátil e necessidade de esforço cognitivo do examinador, o qual necessita transformar mentalmente as imagens que se apresentam projetadas em duas dimensões para imagens tridimensionais, processo que depende da própria experiência do examinador (LEAL, 2019). Igualmente importante, a compreensão do paciente quanto à percepção de sua própria doença é muitas vezes limitada, ficando aquém do desejado para se efetuar um consentimento verdadeiramente esclarecido (KING, 2006). Assim sendo, a alternativa do uso de MA para impressão de estruturas vasculares e representação do aneurisma desponta como possível solução para garantir melhor entendimento da afecção, fornecer dados mais confiáveis para planejamento e simulação de tratamentos, disponibilizar ferramenta para treinamento de novos profissionais e, assim, presumivelmente, permitir melhores desfechos para o paciente, inserindo-se no contexto mais amplo do uso de técnicas de MA em neurocirurgia e neurologia (LEAL *et al.*, 2021).

No entanto, a aplicação desse método para o estudo e tratamento de AI foi, até o presente momento, majoritariamente direcionada ao fornecimento de biomodelos para planejamento de clipagens de AI, por meio de microcirurgia. A neuro-intervenção, também chamada de neurorradiologia intervencionista ou neurocirurgia endovascular, representa hoje o principal método de tratamento de AI, tanto não-rotos quanto rotos (PONTES *et al.*, 2021); por isso, há necessidade de desenvolvimento de estudos mostrando aplicação e acurácia da geração de biomodelos para a simulação de procedimentos endovasculares.

No presente estudo, obteve-se representação acurada das dimensões lineares de colo aneurismático (desvio médio de $0,14 \pm 0,24$ mm) e dos diâmetros dos vasos de origem (desvio médio de $-0,14 \pm 0,24$ mm para diâmetros pré-aneurismáticos; desvio médio de $-0,17 \pm 0,27$ mm para diâmetros pós-aneurismáticos). Salienta-se que essa ocasional subestimação da altura do aneurisma (desvio médio de $-0,82 \pm 0,89$ mm), medida por meio da distância colo-dômus, é atribuída a uma maior diferença na medida da altura dos AI por fatores como trombose intra-aneurismática e eventual falha de dissolução do ABS nas porções distais do dômus. Considerando as diferentes importâncias relativas de cada medida supracitada na dependência de qual método de tratamento endovascular se utilizará, os biomodelos produzidos nessa dissertação oferecem acurácia significativa para planejamento de implante de *stents* diversores de fluxo, cuja escolha dimensional depende essencialmente das determinações de diâmetro do vaso de origem e dimensão do colo aneurismático; no entanto, o implante de micromolas utiliza o diâmetro colo-dômus para planejamento da curvatura da mola, o qual pode ser subestimado pela técnica aqui descrita, devido aos resíduos ocasionais de ABS intra-aneurismáticos. Mesmo assim, em ambos os casos, as distâncias médias permaneceram dentro da margem de referência previamente selecionada, considerando tolerável desvio de até 0,5 mm para diâmetros de colo e vaso de origem e 1,0 mm para distância colo-dômus.

A comparação volumétrica utilizando o *software* Geomagic Wrap® não foi previamente descrita por outros autores no contexto do estudo de AI, havendo apenas descrições similares em trabalhos relacionados ao planejamento de procedimentos odontológicos, incluindo comparação de técnicas de aquisição de moldes (MALIK *et al.*, 2018) e comparação de técnicas de escaneamento dental (SU, SUN, 2015); assim, a aplicação no contexto do presente estudo é inovadora, contribuindo com a originalidade da pesquisa. Por meio desta técnica, obteve-se diferença volumétrica média de $0,44 \pm 0,08$ mm, também dentro da margem considerada tolerável, além da qual se efetuará uso de material endovascular de outra dimensão.

Um dos pontos críticos desta pesquisa é decorrente da deposição de silicone na estrutura do ABS impressa tridimensionalmente, a qual foi realizada de modo manual, podendo acarretar erros aleatórios na cobertura do silicone. Adicionalmente, a interface entre o ABS e o silicone também mostrou-se crítica, havendo limitação na dissolução do ABS do biomodelo, mesmo após exposição prolongada à solução preparadora de acetona e metilacetona, nas porções mais distais do dômus aneurismático, como exemplificado no caso 2. A escolha de silicone como material

para o biomodelo foi feita em acordo com a literatura científica, mesmo que se considere a elevada tensão de cisalhamento interna pelo material: a opção mais comum, o hidrogel de álcool polivinílico (PVAH), embora apresente menos tensão de cisalhamento, tem tempo de vida útil muito menor do que o silicone. Por ser considerado um material pouco tolerante a mudanças de temperatura e umidade, o PVAH deve ser constantemente mantido em água resfriada e mantido úmido durante simulações endovasculares para evitar deformações morfológicas (KANEKO *et al.*, 2016). Por sua vez, réplicas de silicone, mesmo sendo mais maleáveis e exigindo cuidados relacionados a deformações por si só, podem ser estocadas em temperatura ambiente por tempo indeterminado (PARAMASIVAM *et al.*, 2014). Em relação ao presente estudo, o silicone se provou um material de baixo custo e adequado para conexão aos equipamentos necessários para aquisição de imagens de angiografia, bem como para estudo morfológico dos AI em si; no entanto, a distorção da anatomia do vaso, proporcional à distância dos pontos distais de conexão, persiste como limitação do material.

Ressaltam-se diferenças cruciais entre a abordagem deste trabalho e de estudos prévios. Em relação a trabalhos anteriores, tais como o de Leal (2019), no qual biomodelos foram manufaturados através de MA com ABS e revestimento de silicone, tal qual no presente estudo, a diferença essencial consiste na perspectiva orientada à abordagem endovascular, derivando as imagens de base da ASD, exame padrão-ouro, superior à ATC, utilizado no trabalho anterior. Salienta-se que a própria aquisição de imagens por ASD já faz parte do repertório endovascular, não necessitando do estudo de estruturas ósseas adjacentes, tal como a modalidade via ATC proporciona, visto que a abordagem endovascular não exige manipulação aberta (sendo esta uma vantagem adicional também). Com isso, observa-se um aumento da acurácia dos biomodelos em comparação a Leal (2019), que utilizou como base imagens tomográficas do biomodelo para averiguar sua acurácia: o desvio médio para a região do colo no presente trabalho, em porcentagem, foi de 3,53%, comparado a 8,56% no trabalho anterior (LEAL, 2019). Já o desvio médio para dimensões do vaso de origem foi de -4,08% e -5,09%, para diâmetros pré e pós-aneurisma, respectivamente; comparado a 9,35% no trabalho de Leal (2019). A única exceção a essa acurácia aumentada foi no diâmetro colo-dômus, em que o desvio médio no presente trabalho foi de -20,29%, comparado a 2,25% no trabalho anterior.

Similarmente, a metodologia para avaliar a acurácia dos biomodelos no presente estudo envolve a aquisição de imagens por ASD do próprio biomodelo e a respectiva comparação

computacional por meio das diferenças e semelhanças entre o exame do modelo e as imagens originais, o que também difere da abordagem de Leal (2019), o qual usou os modelos tanto para clipagem e posterior comparação com os tamanhos e modelos de cliques utilizados nas cirurgias reais, quanto para simulação com soro fisiológico para aferição da eficácia da clipagem.

Em comparação à Wurm *et al.* (2004), no qual a avaliação dos biomodelos foi qualitativa, no presente estudo a avaliação foi quantitativa. Adicionalmente, os biomodelos do trabalho de Wurm *et al.* eram rígidos, não permitindo avaliação do lúmen arterial. Kimura *et al.* (2009), embora tenham desenvolvido biomodelos de borracha de silicone oco, tal qual o presente estudo, derivaram seus biomodelos de ATC e não de ASD com 3D-RA, o que acarreta uma maior margem de erros nas dimensões dos biomodelos, bem como distorção por interferência de estruturas ósseas no processo de segmentação dos modelos.

No que diz respeito aos custos do processo de MA, Kono *et al.* (2013) estimaram o preço de um único biomodelo em U\$ 600,00 (R\$ 3198,00, segundo cotação de julho de 2022); o preço de um único biomodelo no trabalho de Kimura *et al.* (2009) alcançou U\$ 300,00 (R\$ 1599,00); no trabalho de Mashiko *et al.* (2015), o preço alcançou U\$ 200,00 (R\$ 1066,00) por biomodelo; no trabalho de Leal (2019), o preço foi de U\$ 100,00 (R\$ 533,00) por biomodelo. O valor total para confecção de todos os 5 biomodelos do presente trabalho foi de R\$ 159,90, equivalente a R\$ 31,90 (ou U\$ 6,39) por modelo. Uma das razões é o método de aplicação do silicone: Kono *et al.* (2013) realizaram um estudo de caso, baseado em 3D-RA de ASD, de tratamento endovascular de AI de topo de artéria basilar utilizando MA com fotopolímero acrilato, sendo que o biomodelo foi colocado no interior de uma caixa, a qual foi preenchida com silicone, e o modelo foi posteriormente removido do interior do bloco de silicone, ao contrário do modelo do presente estudo, que utilizou silicone apenas no envolvimento imediato do biomodelo, evitando desperdício de material e reduzindo significativamente o custo do processo. Além disso, a redução dos preços reflete a popularização e difusão dos métodos de MA, particularmente por FDM, ao longo do tempo, com o aumento da quantidade de fornecedores de insumos e consequente redução do valor dos mesmos.

O desenvolvimento desta monografia encontrou diversas adversidades em sua execução, incluindo a pandemia da SARS-CoV-2, iniciada no final de 2019, que diminuiu consideravelmente a quantidade de exames e procedimentos endovasculares no Hospital INC, limitando a quantidade de participantes disponíveis para seleção; ainda, houve restrição ao

fornecimento de meios de contraste iodado a hospitais por falhas em cadeia de produção e distribuição devido a fatores externos relacionados à pandemia de SARS-Cov-2 (BOTELHO *et al.*, 2022), levando à reserva do contraste disponível estocado para fins de exames e procedimentos de urgência, sendo seu uso limitado para fins de pesquisa. Mesmo assim, o estudo prosseguiu e gerou os resultados descritos, seguindo as etapas metodológicas propostas e cumprindo os objetivos propostos.

6. CONCLUSÕES

Com o objetivo de avaliar a viabilidade de biomodelos de AI paciente-específicos, gerados por meio de MA utilizando aquisições 3D-RA de exames de ASD, para futuro treinamento e simulação de procedimentos endovasculares para tratamento de AI, realizou-se o estudo descrito, a partir do qual se pode concluir que, em correspondência aos objetivos elencados no subitem 1.1.2:

a. é possível definir parâmetros particulares, a partir de imagens de ASD, para aquisição homogênea de imagens 3D de AI e desenvolvimento de biomodelos impressos em ABS em impressora FDM.

b. é possível definir parâmetros particulares para desenvolvimento de molde de silicone a ser aplicado nos modelos supracitados, criando acuradamente reprodução da parede arterial.

c. é possível definir parâmetros particulares para estudo do molde de silicone, recriando parede arterial, para aquisição de nova imagem e aparelho de ASD.

d. há viabilidade e acurácia do biomodelo, quando comparado à imagem (ou seja, ao aneurisma) original.

Portanto, os biomodelos 3D de AI gerados por meio de MA mostram-se ferramentas acuradas e promissoras para propósito futuro de permitir treinamento de novos profissionais e simulações de procedimentos, utilizando um processo de produção de baixo custo e facilmente reprodutível, assim aumentando a compreensão da angioarquitetura cerebral.

As limitações do presente estudo incluem: (A) a alta deformabilidade do silicone utilizado para geração dos moldes sobre o ABS, que pode gerar lacerações e torções no molde; (B) a dificuldade de dissolução do ABS no dômus de AI de maior tamanho; e (C) a dificuldade em manter uma espessura de camada uniforme ao longo do molde. Assim, reforça-se a necessidade de mais estudos sobre o tema com o intuito de aperfeiçoar o processo e superar tais limitações.

7. CONTRIBUIÇÕES DA DISSERTAÇÃO

Como contribuições científicas desta dissertação, destacam-se os processos para desenvolvimento de biomodelos de baixo custo e sua avaliação como possível método de planejamento e simulação para procedimentos endovasculares para tratamento de AI. Além disso, a geração de biomodelos 3D de AI por meio de MA torna-se cada vez mais conhecida por intervencionistas no Brasil, podendo servir de meio para educação, treinamento de profissionais e auxílio para resolução de casos clínicos desafiadores.

Por exemplo, no Hospital INC, os biomodelos 3D de AI, assim como o uso de imagens de ASD, ATC e ARM, já foram incorporados no arsenal pré-operatório utilizado para planejamento de clipagens. Desse modo, o trabalho atual fornece subsídios para eventual aplicação da técnica apresentada aqui para procedimentos endovasculares, aumentando a segurança do procedimento e reduzindo tempo de realização de procedimentos e custos, o que seria benéfico também a nível de operadores em saúde.

Com eventuais ratificações da reprodutibilidade dos resultados aqui obtidos em futuros estudos multicêntricos e em parcerias com o Sistema Único de Saúde (SUS), será possível ampliar ainda mais o acesso da população aos benefícios da tecnologia aqui demonstrada e gerar mais evidências sobre seus benefícios à sociedade.

8. TRABALHOS FUTUROS

Como perspectiva futura, é mister avançar além do estado atual dos biomodelos 3D de AI como reconstruções anatômicas 3D fiéis à realidade. As próximas pesquisas devem basear-se no desenvolvimento de biomodelos ainda mais realísticos. O uso de materiais com consistência semelhante à parede arterial e que permitam reprodução de sangramentos ainda precisa ser desenvolvido. Existem várias formas pelas quais isso pode ser alcançado, incluindo:

1. Criação e aperfeiçoamento de modelos utilizando materiais com resistência e espessura que reproduzam paredes arteriais, nos quais será possível uma aproximação ainda maior do que é encontrado na manipulação neuro-intervencionista de artérias por cateter.
2. Desenvolvimento de modelos modulares, que possam ser conectados a sistema fixo de fluxo de soro fisiológico, assim permitindo manter baixo custo na produção individual de cada modelo paciente-específico.
3. Desenvolvimento de sistema de circulação com líquido que apresente viscosidade similar ao sangue, inclusive com características de pulsatilidade.
4. Estudo comparativo entre realidade virtual, com óculos 3D, por exemplo, e o uso de biomodelos para escolha de materiais de tratamento endovascular de AI.
5. Desenvolvimento de modelos capazes de ruptura simulando situações de hemorragia subaracnoide, para treinar outras habilidades na condução de uma embolização de aneurisma que não apenas a técnica para inserção e destacamento de materiais.
6. Desenvolvimento de micromolas e diversores de fluxo personalizados a partir do planejamento em biomodelos paciente-específicos.

REFERÊNCIAS

- ABDULLAH, KA; REED, W. 3D printing in medical imaging and healthcare services. **Journal of Medical Radiation Sciences**, v. 65, n. 3, p. 237–239, set. 2018.
- AIMAR, A; PALERMO, A; INNOCENTI, B. The Role of 3D Printing in Medical Applications: A State of the Art. **Journal of Healthcare Engineering**, v. 2019, p. 1–10, 21 mar. 2019.
- AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS. **Annual Book of ASTM Standards, Volume 10.04**. West Conshohocken: ASTM International, 2022.
- ANDRADE, GC; TEIXEIRA, PADA; ALVES, HFP; DONATO, EE; MOREIRA, CAA; FARIA, RCS; DIAS, LA. Cerebral aneurysms diagnosis by three-dimensional CT angiography. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 61, n. 1, p. 74-78, mar. 2003.
- BAGSIK, A. Mechanical properties of fused deposition modeling parts manufactured with ULTEM*9085. **ANTEC 2011**, Boston.
- BEAMAN, JJ. **Solid freeform fabrication: a new direction in manufacturing**. London: Kluwer Academic Publishers, 1997.
- BOTELHO, MA; BARROS, SC; MUGLIA, VF; FERREIRA, JFM; COSTA, RA; LEAL FILHO, JMM. Nota pública: uso racional de contrastes iodados na atualidade. **Ministério da Saúde**, Brasília, 2022. Disponível em: https://cbr.org.br/wp-content/uploads/2022/07/NOTA_CONTRASTE-1.pdf (acesso em 12/07/2022).
- BRINJIKJI, W; MURAD, MH; LANZINO, G; CLOFT, H; KALLMES, DF. Endovascular treatment of intracranial aneurysms with flow diverters: a meta-analysis. **Stroke**, v. 33, n. 1, p. 442-447.
- CAPLAN, LR. Dissections of brain-supplying arteries. **Nat Clin Pr Neurol**, v. 4, n. 1, p. 34-42, 2008.
- CHAN, V; LINDSAY, P; McQUIGGAN, J; ZAGORSKI, B; HILL, MD; O'KELLY, C. Declining Admission and Mortality Rates for Subarachnoid Hemorrhage in Canada Between 2004 and 2015. **Stroke**, v. 50, p. 181-184, 2019.
- CHANG, VL; GAILLOUD, P; MURPHY, KJ, *et al*. Routine intraoperative angiography during aneurysm surgery. **J Neurosurg**, v. 96, p. 988, 2002.
- CHARBONNIER, G; PRIMIKIRIS, P; BILLOTTET, B; LOUVRIER, A; VANCHERI, S; FERHAT, S; BIONDI, A. Pre-interventional 3D-printing-assisted planning of flow disrupter

implantation for the treatment of an intracranial aneurysm. **Journal of Clinical Medicine**, v. 11, p. 10.3390/1-10.3390/9, 2022.

CHUA, CK; LEONG, KF; LIM, CS. Rapid prototyping: principles and applications. 3rd ed. Cingapura: **Manufacturing World Scientific Pub Co.**, 2010.

CONNOLLY Jr, ES; RABINSTEIN, AA; CARHUAPOMA, JR, *et al.* Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. **Stroke**, v. 43, p. 1711, 2012.

DOWD, CF. Cerebral angiography: Techniques and practice. **Handb Clin Neurol**, v. 176, p. 107-119, 2021.

D'URSO, P; THOMPSON, RG; ATKINSON, RL; WEIDMANN, MJ; REDMOND, MJ; HALL, BI; JEAUVONS, SJ; BENSON, MD; EARWAKER, WJ. Cerebrovascular biomodelling: a technical note. **Surg Neurol**, v. 52, n. 5, p. 490-500, 1999.

ELIJOVICH, L; HIGASHIDA, RT; LAWTON, MT. Predictors and outcomes of intraprocedural rupture in patients treated for ruptured intracranial aneurysms: the CARAT study. **Stroke**, v. 39, p. 1501, 2008.

ETMINAN, N; RINKEL, GJ. Unruptured intracranial aneurysms: development, rupture and preventive management. **Nature Reviews Neurology**, v. 12, n. 12, p. 699–713, 2016.

FENNEL, VS; KALANI, MYS; ATWAL, G; MARTIROSYAN, NL; SPETZLER, RF. Biology of Saccular Cerebral Aneurysms: A Review of Current Understanding and Future Directions. **Front Surg**, v. 3, n. 46, p. 1-8, 2016.

FRIEDMAN, JA; PIEPGRAS, DG; PICHELMANN, MA; HANSEN, KK; BROWN, RD; WIEBERS, DO. Small cerebral aneurysms presenting with symptoms other than rupture. **Neurology**, v. 57, n. 7, p. 1212, 2001.

van GELDER, JM. Computed tomographic angiography for detecting cerebral aneurysms: implications of aneurysm size distribution for the sensitivity, specificity, and likelihood ratios. **Neurosurgery**, v. 53, n. 3, p. 596, 2003.

GIBSON, I; ROSEN, D; STUCKER, B. **Additive Manufacturing Technologies: 3D Printing, Rapid Prototyping, and Direct Digital Manufacturing**. New York: Springer Science + Business Media, 2015.

- HANEL, RA; KALLMES, DF; LOPES, DK; NELSON, PK; SIDDIQUI, A; JABBOUR, P, *et al.* Prospective study on embolization of intracranial aneurysms with the Pipeline device: the premier study 1 year results. **J Neurointerv Surg**, v. 12, p. 62-66, 2020.
- HENDRIKSE, J; RAAMT, AF; GRAAF, Y; MALI, WPTM; GROND, J. Distribution of cerebral blood flow in the Circle of Willis. **Radiology**, v. 235, p. 184-189, 2005.
- HERMAN, LM; JOGEN, LM; WORP, HB van der. Incidental intracranial aneurysms in patients with internal carotid artery stenosis: a CT angiography study and a metaanalysis. **Stroke**, v. 40, p. 1341, 2009.
- HORIKOSHI, T; AKIYANA, I; YAMAGATA, Z; SUGITA, M; NUKUI, H. Magnetic resonance angiographic evidence of sex-linked variations in the circle of Willis and the occurrence of cerebral aneurysms. **J Neurosurg**, v. 96, p. 697-703, 2002.
- HOULDEN, H; WERRING, DJ. Genetic risk factors for intracranial aneurysms: a meta-analysis in more than 116,000 individuals. **Neurology**, v. 80, n. 23, p. 2154-2165, 2013.
- HURLEY, T; BALANDRIN, J. Perimesencephalic nonaneurysmal subarachnoid hemorrhage: Review of the literature. **Neurosurgery**, v. 40, n. 4, p. 885, 1997.
- ISHIKAWA, T; MORITA, A; FUKUSHIMA, T; ONO, H. Three-dimensional cerebral aneurysm models for surgical simulation and education - development of aneurysm models with perforating arteries and for application of fenestrated clips. **Open Journal of Modern Neurosurgery**, v. 4, n. 2, p. 59-63, 2014.
- JIANG, B; PAFF, M; COLBY, GP; COON, AL; LIN, LM. Cerebral aneurysm treatment: modern neurovascular techniques. **BMJ**, v. 1, n. 3, p. 93-100, 2016.
- KANEKO, N; MASHIKO, T; NAMBA, K; TATESHIMA, S; WATANABE, E; KAWAI, K. A patient-specific aneurysm model with endothelial lining: a novel in vitro approach to bridge the gap between biology and flow dynamics. **J NeuroIntervent Surg**, v. 10, p. 306-309, 2017.
- KANEKO, N; MASHIKO, T; OHNISHI, T; OHTA, M; NAMBA, K; WATANABE, E; KAWAI, K. Manufacture of patient-specific vascular replicas for endovascular simulation using fast, low-cost method. **Nature Scientific Reports**, v. 6, p. 39168/1-39168/7, 2016.
- KIMURA, T; MORITA, A; NISHIMURA, K; AIYAMA, H; ITOH, H; FUKAYA, S; SORA, S; OCHIAI, C. Simulation of and training for cerebral aneurysm clipping with 3-dimensional models. **Neurosurgery**, v. 65, n. 4, p. 719-726, 2009.

KING, JT; Horowitz, MB; BISSONETTE, DJ; TSEVAT, J; ROBERTS, MS. What do patients with cerebral aneurysms know about their condition? **Neurosurgery**, v. 58, n. 5, p. 824-830, 2006.

KLOPFENSTEIN, JD; SPETZLER, RF; KIM, LJ; FEIZ-ERFAN, I; HAN, PP; ZABRAMSKI, JM; PORTER, RW; ALBUQUERQUE, FC; McDOUGALL, CG; FIORELLA, DJ. Comparison of routine and selective use of intraoperative angiography during aneurysm surgery. **J Neurosurg**, v. 100, p. 230, 2004.

KOCKRO, RA; KILLEEN, T; AYYAD, A; GLASER, M; STADIE, A; REISCH, R; GIESE, A; SCHWANDT, E. Aneurysm surgery with preoperative three-dimensional planning in a virtual reality environment: technique and outcome analysis. **World Neurosurgery**, v. 96, p. 480-499, 2016.

KONO, K; SHINTANI, A; OKADA, H; TERADA, T. Preoperative simulations of endovascular treatment for a cerebral aneurysm using a patient-specific vascular silicone model. **Neurologia Medico-Chirurgica**, v. 53, p. 347-351, 2013.

KONYA, B; DANKBAAR, JW; van der SWAN, A. Brain retraction injury after elective aneurysm clipping: a retrospective single-center cohort study. **Acta Neurochir**, v. 164, n. 3, p. 805-809, 2022.

KOROSEC, FR. Princípios de angiografia por ressonância magnética. In: RUBIN, GD; ROFSKY, NM. **Angiografia por TC e RM. Avaliação vascular abrangente**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p. 45-73.

KRZYZEWSKI, RM; KLIS, KM; KUCALA, R; POLAK, J; KWINTA, BM; STAROWICZ-FILIP, A; STACHURA, K; PISZCZEK, K; MOSKALA, M; TOMASZEWSKI, KA. Intracranial aneurysm distribution and characteristics according to gender. **British Journal of Neurosurgery**, v. 32, n. 5, p. 5541-543, 2018.

KUMAR, R; FRIEDMAN, JA. Intraoperative angiography during cerebral aneurysm surgery. **Neurocrit Care**, v. 11, p. 299, 2009.

LEAL, AG. **Investigação da utilização de biomodelos 3D fabricados por manufatura aditiva para eleição de clipe e simulação cirúrgica nas microcirurgias de aneurismas intracranianos**. Curitiba: Pontifícia Universidade Católica do Paraná, 2019.

LEAL, AG; AGNOLETTO, GJ; MENESES, MS. Tratamento endovascular dos aneurismas cerebrais da circulação anterior. In: AGUIAR, PHP; ANTUNES, ACM; MALDAUM, MVC;

- ZICARELLI, CAM; CANHEU, AC; ISOLAN, GR; LEHMANN, MF; RAMINA, R. **Princípios Técnicos de Neurocirurgia: Atlas e Texto**. São Paulo: DiLivros; 2016. p. 47–58.
- LEAL, AG; RAMINA, R; AGUIAR, PHP; FERNANDES, BL; SOUZA, MA; NOHAMA, P. Clinical applications of additive manufacturing in neurosurgery: a systematic review. **Brazilian Neurosurgery**, v. 40, n. 4, p. e349-e360, 2021.
- LEE, S; KIM, IK; AHN, JS; WOO, DC; KIM, ST; SONG, S; KOH, GY; KIM, HS; JEON, BH; KIM, I. Deficiency of endothelium-specific transcription factor Sox17 induces intracranial aneurysm. **Circulation**, v. 131, n. 11, p. 995-1005, 2015.
- LIU, HJ; ZHOU, H; LU, DL; JIAO, YB; CHEN, SF; CHENG, J; YAO, XJ; REN, JY; LI, SF; LIU, W; GAO, JC; YUE, Y; XU, JX; ZHANG, PN; FENG, YG. Intracranial Mirror Aneurysm: Epidemiology, Rupture Risk, New Imaging, Controversies, and Treatment Strategies. **World Neurosurgery**, v. 127, p. 165-175, 2019.
- MALIK, J; RODRIGUEZ, J; WEISBLOOM, M; PETRIDIS, H. Comparison of Accuracy Between a Conventional and Two Digital Intraoral Impression Techniques. **Int J Prosthodont**, v. 31, p. 107-113, 2018.
- MASHIKO, T; OTANI, K; KAWANO, R; KONNO, T; KANEKO, N; ITO, Y; WATANAVE, E. Development of three-dimensional hollow elastic model for cerebral aneurysm clipping simulation enabling rapid and low cost prototyping. **World Neurosurgery**, v. 74, n. 4, p. 351-361, 2015.
- MASHIKO, T; KANEKO, N; KONNO, T; OTANI, K; NAGAYAMA, R; WATANABE, E. Training in Cerebral Aneurysm Clipping Using Self-Made 3-Dimensional Models. **Journal of Surgical Education**, v. 74, n. 4, p. 681-689, 2017.
- MAYBERG, MR; WINN, R. The history of neurosurgical technique. **Neurosurgery Clinics of North America**. Philadelphia: Saunders, p.1-228, 2001.
- McLAUGHLIN, N; BOJANOWSKI, MW. Early surgery-related complications after aneurysm clip placement: an analysis of causes and patient outcomes. **J Neurosurg**, v. 101, p. 600, 2004.
- MEURER, E. Biomodelos de prototipagem rápida em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. **Revista Brasileira de Cirurgia e Periodontia**, v. 1, n. 3, p. 172-180, 2003.
- MÜLLER, A; KRISHNAN, KG; UHL, E; MAST, G. The application of rapid prototyping techniques in cranial reconstruction and preoperative planning in neurosurgery. **J Craniofac Surg**, v. 14, n. 6, p. 899-914, 2003.

- MUNHOZ, ALJ; DA SILVA, JVL. Aplicações da AM na área da Saúde. In: VOLPATO, N. **Manufatura aditiva. Tecnologias e aplicações da impressão 3D**. São Paulo: Blucher, 2017.
- NARATA, AP; MOURA, FS; PATAT, F; MARZO, A; LARRABIDE, I; GREGOIRE, JM; PERRAULT, C; SENNOGA, CA; BOUAKAZ, A. A clinically aligned experimental approach for quantitative characterization of patient-specific cardiovascular models. **AIP Advances**, v. 10, p. 045106/1-045106/9, 2020.
- PARAMASIVAM, E; BALTSAVIAS, G; PSATHA, E; MATIS, G; VALAVANIS, A. Silicone models as basic training and research aid in endovascular neurointervention - a single center experience and review of the literature. **Neurosurg Rev**, v. 37, p. 331-337, 2014.
- PONTES, FGB; SILVA, EMK; BAPTISTA-SILVA, JCC; VASCONCELOS, V. Treatments for unruptured intracranial aneurysms. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 5, n. CD013312, 2021.
- PRITZ, MB. Cerebral Aneurysm Classification Based on Angioarchitecture. **Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases**, v. 20, n. 2, p. 162-167, 2011.
- PROKOP, M. Princípios de angiografia por tomografia computadorizada. In: RUBIN, GD; ROFSKY, NM. **Angiografia por TC e RM. Avaliação vascular abrangente**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. p.3-44.
- RAAMT, AF; MALI, WPTM; van LAAR, PJ; van der GRAAF, Y. The fetal variant of the circle of Willis and its influence on the cerebral collateral circulation. **Cerebrovasc Dis**, v. 22, p. 217-224, 2006.
- RINJIKJI, W; MURAD, MH; LANZINO, G; CLOFT, HJ; KALLMES, DF. Endovascular Treatment of Intracranial Aneurysms With Flow Diverters. **Stroke**, v. 44, n. 2, p. 442-447, 2013.
- RINKEL, GJE; DJIBUTI, M; ALGRA, A; van GIJN J. Prevalence and Risk of Rupture of Intracranial Aneurysms: A Systematic Review. **Stroke**, v. 29, n. 1, p. 251-256, 1998.
- ROCHESTER, M; WIEBERS, D; WHISNANT, JP; MEISSNER I. Unruptures intracranial aneurysms - risk of rupture and risks of surgical intervention. **N Engl J Med**, v. 339, n. 24, p. 1725-1733, 1998.
- SANGHERA, B. Preliminary study of rapid prototype medical models. **Rapid Prototyping Journal**, v. 7, n. 5, p. 275-284, 2001.

- SANNOMIYA, E. Surgical planning for resection of an ameloblastoma and reconstruction of the mandible using a selective laser sintering 3D biomodel. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics**, v. 106, p. e36-e40, 2008.
- SANTIAGO-SIM, T. THSD1 (thrombospondin type 1 domain containing protein 1) mutation in the pathogenesis of intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage. **Stroke**. 2016; 47(12):3005-13.
- SATHYAN, S. Pathogenesis of intracranial aneurysm is mediated by proinflammatory cytokine TNFA and IFNG and through stochastic regulation of IL10 and TGF β 1 by comorbid factors. **Journal of Neuroinflammation**. 2015;12:135.
- SCHIEVINK, WI. Intracranial Aneurysms. **N Engl J Med**, v. 336, n. 1, p. 28-40, 1997.
- SCHOENEN, J; SÁNDOR, PS. Headache with focal neurological signs or symptoms: A complicated differential diagnosis. **Lancet Neurol**. 2004;3(4):237-45.
- SILVA, DN; OLIVEIRA, MG; MEURER, E; MEURER, MI; da SILVA, JVL; SANTA-BÁRBARA, A. Dimensional error in selective laser sintering and 3D-printing of models for craniomaxillary anatomy reconstruction. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v; 38, p. 443-449, 2008.
- SILVA, JVL. Three-dimensional virtual and physical technologies in the treatment of craniofacial anomalies. In: **Proceedings of the 11th International Congress on the Cleft Lip and Palate Related Craniofacial Anomalies**. Bolonha: Medmond-Monduzzi, 2009.
- STEINER, T; JUVELA, S; UNTERBERG, A; JUNG, C; FORSTING, M; RINKEL, G. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. **Cerebrovasc Dis**. v. 35, n. 2, p. 93-112, 2013.
- SU, T; SUN, J. Comparison of repeatability between intraoral digital scanner and extraoral digital scanner: An in-vitro study. **J Prosthodont Res**, v. 59, p. 236-242, 2015.
- SUAREZ, JI; TARR, RW; SELMAN, WR. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. **N Engl J Med**. v. 354, n. 4, p. 387-396, 2006.
- TANG, G; CAWLEY, CM; DION, JE; BARROW, DL. Intraoperative angiography during aneurysm surgery: a prospective evaluation of efficacy. **J Neurosurg**, v. 96, p. 993, 2002.
- TATESHIMA, S; MURAYAMA, Y; VILLABLANCA, P; MORINO, T; TAKAHASHI, H; YAMAUCHI, T; TANISHITA, K; VIÑUELA, F. Intraaneurysmal flow dynamics study featuring

an acrylic aneurysm model manufactured using a computerized tomography angiogram as a mold. **J Neurosurg**, v. 95, n. 6, p. 1020-1027, 2001.

TATTER, SB; CROWELL, RM; OGILVY, CS. Aneurysmal and microaneurysmal “angiogram-negative” subarachnoid hemorrhage. **Neurosurgery**, v. 37, n. 1, p. 48-55, 1995.

TEXAKALIDIS, P; SWEID, A; MOUCHTOURIS, N; PETERSON, EC; SIOKA, C; RANGEL-CASTILLA, L; REAVEY-CANTWELL, J; JABBOUR, P. Aneurysm Formation, Growth, and Rupture: The Biology and Physics of Cerebral Aneurysms. **World Neurosurgery**, v. 130, p. 277–284, 2019.

TOKUNAGA, K; TANAKA, N; SUGIU, K; LEVRIER, O; MARTIN, JB; RÜFENACHT, DA. Performance of long J-shaped coils in large and giant intracranial aneurysms: an in vitro study. **Neuroradiology**, v. 44, n. 3, p. 261-267, 2002.

VLAK, MH; ALGRA, A; BRANDENBURG, R; RINKEL, GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. **Lancet Neurol**, v. 10, n. 7, p. 626-636, 2011.

VOLPATO, N. **Manufatura aditiva. Tecnologias e aplicações da impressão 3D**. São Paulo: Blucher, 2017.

WATANABE, K; SUGIU, K; TOKUNAGA, K; SASAHARA, W; ONO, S; DATE, I. Packing efficacy of hydrocoil embolic system: in vitro study using ruptured aneurysm model. **Neurosurg Rev**, v. 30, n. 2, p. 127-130, 2007.

WEINSTOCK, P; PRABHU, SP; FLYNN, K; ORBACH, DB; SMITH, E. Optimizing cerebrovascular surgical and endovascular procedures in children via personalized 3D printing. **J Neurosurg Pediatr**, v. 16, n. 5, p. 584-589, 2015.

WIEBERS, DO; TORRES, VE. Screening for unruptured intracranial aneurysms in autosomal dominant polycystic disease. **N Engl J Med**, v. 327, 953-955, 1992.

WIEBERS, DO; WHISNANT, JP; HUSTON, J 3rd; MEISSNER, I; BROWN, RDJ; PIEPGRAS, DG; FORBES, GS; THIELEN, K; NICHOLS, D; O'FALLON, WM; PEACOCK, J; JAEGER, L; KASSELL, NF; KONGABLE-BECKMAN, GL; TORNER, JC. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. **Lancet**, v. 362, n. 9378, p. 103-110, 2003.

WILLIAMS, LN; BROWN, RD. Management of unruptured intracranial aneurysms. **Neurology: Clinical Practice**, vol. 3, n. 2, p. 99-108, 2013.

WONG, GK; ZHU, CX; AHUJA, AT; POON, WS. Craniotomy and clipping of intracranial aneurysm in a stereoscopic virtual reality environment. **Neurosurgery**, v. 61, n. 3, p. 564-569, 2007.

WURM, G; TOMANCOK, B; POGADY, P; HOLL, K; TRENKLER, J. Cerebrovascular stereolithographic biomodeling for aneurysm surgery. Technical note. **J Neurosurg**, v. 100, n. 1, p. 139-145, 2004.

XU, Z; RUI, YN; HAGAN, JP; KIM, DH. Intracranial Aneurysms: Pathology, Genetics, and Molecular Mechanisms. **Neuromolecular Medicine**, v. 21, n. 4, p. 325-343, 2019.

ANEXO A – ACEITE DA INSTITUIÇÃO



MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: INVESTIGAÇÃO NA CONFECÇÃO E APLICAÇÃO DE BIOMODELOS 3D DE ANEURISMAS INTRACRANIANOS FABRICADOS POR MANUFATURA ADITIVA A PARTIR DE ANGIOGRAFIA POR SUBTRAÇÃO DIGITAL			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 10			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: LORENA MARIA DERING			
6. CPF: 079.219.209-50	7. Endereço (Rua, n.º): R. ANTONIO KAMINSKI, 135 ORLEANS CURITIBA PARANA 81200402		
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: 41997468796	10. Outro Telefone:	11. Email: lorenadering@gmail.com
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumpro os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: <u>01</u> / <u>12</u> / <u>20</u>		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Hospital ECOVILLE/ Instituto de Neurologia de Curitiba S/C Ltda	13. CNPJ: 00.942.063/0001-67	14. Unidade/Orgão:	
15. Telefone: (41) 3028-8552	16. Outro Telefone:		
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumpro os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: <u>André G. Leal</u>	CPF: <u>027641479-96</u>	 Assinatura	
Cargo/Função: <u>Dr. Titular</u>	Data: <u>01</u> / <u>12</u> / <u>20</u>		
PATROCINADOR PRINCIPAL			

ANEXO B – PARECER FAVORÁVEL À APROVAÇÃO PELO CEP SH-INC



INSTITUTO DE NEUROLOGIA
DE CURITIBA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: INVESTIGAÇÃO NA CONFEÇÃO E APLICAÇÃO DE BIOMODELOS 3D DE ANEURISMAS INTRACRANIANOS FABRICADOS POR MANUFATURA ADITIVA A PARTIR DE ANGIOGRAFIA POR SUBTRAÇÃO DIGITAL

Pesquisador: LORENA MARIA DERING

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 40589920.3.0000.5227

Instituição Proponente: Hospital ECOVILLE/ Instituto de Neurologia de Curitiba S/C Ltda

Patrocinador Principal: Hospital ECOVILLE/ Instituto de Neurologia de Curitiba S/C Ltda

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.467.491

Apresentação do Projeto:

aprovado

Objetivo da Pesquisa:

aprovado

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

aprovado

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

aprovado

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

aprovado

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

projeto aprovado após análise das alterações

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Endereço: Rua Jeremias Maciel Perreto, 300
Bairro: Campo Comprido **CEP:** 81.210-310
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3028-9570 **Fax:** (41)3028-8580 **E-mail:** csp@inc-neuro.com.br



INSTITUTO DE NEUROLOGIA
DE CURITIBA



Continuação do Parecer: 4.467.491

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1674163.pdf	10/12/2020 12:59:05		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_principal_alt_incorporadas.pdf	10/12/2020 12:58:43	LORENA MARIA DERING	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_principal_alt_destacadas.pdf	10/12/2020 12:58:30	LORENA MARIA DERING	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_alt_destacadas.pdf	10/12/2020 12:57:59	LORENA MARIA DERING	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_alt_incorporadas.pdf	10/12/2020 12:57:44	LORENA MARIA DERING	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_principal.docx	01/12/2020 12:01:51	Samanta Fabricio Blattes da Rocha	Aceito
Outros	resultados_01122020_114201.pdf	01/12/2020 12:01:04	Samanta Fabricio Blattes da Rocha	Aceito
Outros	dados_01122020_114219.pdf	01/12/2020 12:00:42	Samanta Fabricio Blattes da Rocha	Aceito
Outros	confidencialidade_01122020_114140.pdf	01/12/2020 11:59:21	Samanta Fabricio Blattes da Rocha	Aceito
Declaração de Pesquisadores	encaminhamento_01122020_114114.pdf	01/12/2020 11:58:45	Samanta Fabricio Blattes da Rocha	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	servicos_01122020_114039.pdf	01/12/2020 11:57:53	Samanta Fabricio Blattes da Rocha	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	01/12/2020 09:15:34	LORENA MARIA DERING	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_principal.pdf	01/12/2020 09:14:50	LORENA MARIA DERING	Aceito
Outros	analise_merito.pdf	01/12/2020 09:14:01	LORENA MARIA DERING	Aceito
Folha de Rosto	Folha_rosto.pdf	01/12/2020 09:12:51	LORENA MARIA DERING	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Jeremias Maciel Perreto, 300
 Bairro: Campo Comprido CEP: 81.210-310
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3028-9570 Fax: (41)3028-8580 E-mail: cep@inc-neuro.com.br



INSTITUTO DE NEUROLOGIA
DE CURITIBA



Continuação do Parecer: 4.467.491

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 16 de Dezembro de 2020

Assinado por:

Samanta Fabricio Blattes da Rocha
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Jeremias Maciel Perreto, 300

Bairro: Campo Comprido

CEP: 81.210-310

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3028-9570

Fax: (41)3028-8580

E-mail: cep@ino-neuro.com.br

ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nós, André Giacomelli Leal, Lorena Maria Dering e Matheus Kahakura Franco Pedro, pesquisadores do Instituto de Neurologia de Curitiba (INC), estamos convidando o/a Sr(a) a participar de um estudo intitulado "INVESTIGAÇÃO NA CONFECÇÃO E APLICAÇÃO DE BIOMODELOS 3D DE ANEURISMAS INTRACRANIANOS FABRICADOS POR MANUFATURA ADITIVA A PARTIR DE ANGIOGRAFIA POR SUBTRAÇÃO DIGITAL". Neste estudo, nós faremos a impressão 3D de aneurismas cerebrais, para estudos de caso, melhorando as técnicas de impressão 3D em saúde e auxiliando os médicos no planejamento do tratamento desses casos.

O objetivo desta pesquisa é desenvolver o processo de modelagem e manufatura aditiva de biomodelos 3D de aneurisma intracraniano, em uma impressora 3D, a partir de exames de angiografia, com subsequente validação através de molde siliconado do biomodelo para a aplicação clínica e ensino.

O/A Sr(a) está sendo convidado porque foi diagnosticado com aneurisma cerebral. Caso o/a Sr(a) aceite participar deste estudo, nós iremos utilizar as imagens do seu exame de arteriografia cerebral, já realizado, para fazer a impressão 3D do seu aneurisma e posteriormente estudá-lo.

Toda pesquisa com seres humanos envolve riscos aos participantes. Nesta pesquisa os riscos para o(a) Sr.(a) é o vazamento de informações a respeito do seu diagnóstico e tratamento, porém ressaltamos que como forma de minimizar esse risco os pesquisadores irão manter os seus dados em um arquivo de planilha protegido, além disso os arquivos de imagens serão salvos de forma anônima em uma pasta protegida por senha, apenas os pesquisadores terão acesso às informações, mantendo assim a confidencialidade.

Essa pesquisa não lhe trará nenhum benefício direto, mas indiretamente o(a) sr(a) colaborará para as pesquisas na área de impressão 3D e o aprimoramento dos métodos de planejamento cirúrgico para tratamento de aneurismas.

TCLE V.2

Rubricas _____ (Participante)

O(A) Sr(a). pode entrar em contato com os pesquisadores responsáveis a qualquer tempo para informação adicional no endereço: Rua Jeremias Maciel Perretto, 300 – Ecoville, Curitiba – PR 81210 310. E através dos telefones:

- André Giacomelli (41) 9 9171 0102;
- Lorena M. Dering (41) 9 9746 8796;
- Matheus Kahakura (41) 9 9623 2076.

O(A) Sr(a). também pode entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos do Instituto de Neurologia de Curitiba (CEPSH-INC) e com a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), quando pertinente, para obter mais informações sobre sua participação neste estudo. O CEPSH-INC fica no Instituto de Neurologia de Curitiba, Rua Jeremias Maciel Perretto, 300 – Ecoville, Curitiba – PR 81210 310, telefone: 41 3028-9570 e e-mail: cep@inc-neuro.com.br. O CEPSH-INC é um colegiado multi e transdisciplinar, independente, criado para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

Garantimos ao(à) Sr(a), que essa pesquisa não irá lhe acarretar nenhum tipo de custo e asseguramos a manutenção do sigilo e da privacidade de sua participação e de seus dados durante todas as fases da pesquisa e posteriormente na divulgação científica.

A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa sem dar qualquer justificativa. O(A) Sr(a). tem a plena liberdade de recusar-se a participar e retirar seu consentimento, em qualquer fase da pesquisa e solicitar que lhe devolvam o termo de consentimento livre e esclarecido assinado.

Este documento (TCLE) será elaborado em duas vias, que serão rubricadas em todas as suas páginas, exceto a com as assinaturas, e assinadas ao seu término pelo(a) Sr(a)., ou por seu representante legal, e pelo pesquisador responsável, ficando uma via com cada um.

TCLE V.2

Rubricas _____ (Participante)

Eu, _____ li esse termo de consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão.

Eu concordo voluntariamente em ceder as imagens do meu exame de arteriografia cerebral para este estudo.

(Assinatura do sujeito de pesquisa ou responsável legal)

Curitiba, ___ de _____ de 202_.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do Pesquisador ou quem aplicou o TCLE

Curitiba, ___ de _____ de 202_.

TCLE V.2
Rubricas _____ (Participante)