

**TREINAMENTO SIMULADO EM BIÓPSIA HEPÁTICA GUIADA POR
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA POR MEIO DE MODELO
CRIADO COM TECNOLOGIA DE IMPRESSÃO 3D**

FELIPE ROTH VARGAS

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio Prudente para
obtenção de Título de Mestre em Ciências**

Área de concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Chiang Jeng Tyng-*in memoriam*

Co-orientador: Dr. Almir Galvão Bitencourt

São Paulo

2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pelo Ensino Apoio ao aluno da Fundação Antônio Prudente

V297 Vargas, Felipe Roth

**Treinamento simulado em biópsia hepática guiada por tomografia
computadorizada por meio de modelo criado com tecnologia de impressão 3D /**

Felipe Roth Vargas - São Paulo, 2020.

31p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Chiang Jeng Tyng-*in memorian*

Descritores: 1. Impressão Tridimensional/Printing, Three-Dimensional. 2. Biópsia Guiada por Imagem/Image-Guided Biopsy. 3. Tomografia Computadorizada por Raios X/Tomography, X-Ray Computed. 4. Processamento de Imagem Assistida por Computador/Image Processing, Computer-Assisted

Elaborado por Suely Francisco CRB 8/2207

*Todos os direitos reservados à FAP. A violação dos direitos autorais constitui crime, previsto no art. 184 do Código Penal, sem prejuízo de indenizações cabíveis, nos termos da Lei nº 9.610/08.

DEDICATÓRIA E AGRADECIMENTOS

Ao mestre Chiang minha eterna gratidão por me acolher e colocar no caminho da radiologia intervencionista.

Ao Dr. Almir Galvão Bitencourt por assumir a árdua missão de orientar este projeto e por tê-lo feito de maneira tão brilhante.

Este trabalho representa um pouco de cada um de nós.

RESUMO

Vargas FR. **Treinamento simulado em biópsia hepática guiada por tomografia computadorizada por meio de modelo criado com tecnologia de impressão 3D.** [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2020.

Introdução: Usar a tecnologia de impressão 3D e transformar as informações digitais, contidas nos exames de imagem em objetos físicos é o próximo passo na personalização da medicina, adicionando novos parâmetros sensoriais aos dados radiológicos de cada paciente. Suas aplicações são diversas e cabe ao radiologista explorá-la para estabelecê-la na especialidade. **Objetivo:** Utilizar modelos de fígado criados com molde de injeção impresso em 3D para realização de punção biópsia simulada de lesões alvo guiado por tomografia computadorizada. **Materiais e métodos:** Pesquisa e desenvolvimento de simuladores de biópsia hepática impressos em 3D, que sejam radiologicamente semelhantes aos tecidos do corpo humano, aplicados em médicos residentes de radiologia do primeiro ano em dois cenários contendo: 1 - lesões aleatórias 2 - lesões padronizadas, considerando-se o tempo de execução de cada punção como fator de avaliação objetivo. **Resultados:** O material final usado na confecção dos simuladores exibe boa correlação de atenuação quando comparado ao fígado normal, mantendo valores de atenuação entre 40 – 60 UH. Sua aplicação na forma de simulador anatômico e padronizado com intervalo de 4 semanas mostrou redução média do tempo de execução do procedimento de punção, sugerindo maior eficiência na execução da tarefa proposta. **Conclusão:** Foi executado com sucesso o processo produtivo de simuladores para o treinamento especializado em biópsia minimamente invasiva de fígado, com a utilização de molde de injeção impresso em 3D em ABS para criação de modelo anatômico, feito com colóide modificado desenvolvido para este fim, o qual demonstrou coeficiente de atenuação próximo ao parênquima hepático, tanto no modelo anatômico quanto no padronizado. Em treinamento com simuladores e os residentes voluntários do primeiro ano, a sua aplicação obteve melhora do tempo de execução da biópsia simulada, independente da dificuldade do cenário proposto, com redução do tempo total de 21% ($p=0,002$) mostrando potencial da técnica de simulação no treinamento especializado.

Descritores: Impressão Tridimensional. Biópsia Guiada por Imagem. Tomografia Computadorizada por Raios X. Processamento de Imagem Assistida por Computador. Treinamento por simulação

ABSTRACT

Vargas FR. **[Simulation training in computed tomography liver biopsy through 3D printed model]**. [Dissertação]. São Paulo: Fundação Antônio Prudente; 2020.

Introduction: Using 3D printing technology and transforming the digital information contained in medical imaging examinations into physical objects is the next step in customizing the medicine, adding new sensory parameters to the radiological data of each patient. Its applications are diverse and it is up to the radiologist to explore it to establish it in the specialty. Objective: Use liver models created with 3D printed injection mold to perform simulated biopsy puncture of target lesions guided by computed tomography. Materials and methods: research and development of a 3D printed liver biopsy simulators, radiologically similar to human body tissues, applied to first-year radiologists interns in a scenario containing random lesions and another scenario with standardized lesions, considering the time of execution of each puncture as objective assessment factor. Results: The final material used to craft the simulators exhibits good attenuation correlation when compared to the normal liver, keeping attenuation standards between 40 - 60 UH. The application of the anatomical and standardized simulator in a 4 weeks interval resulted in an average reduction of execution, suggesting increasing effectiveness in the execution of the proposed tasks. Conclusion: The production process of simulators for specialized training in minimally invasive liver biopsy was successfully performed, using a 3D printed injection mold in ABS to create an anatomical model, built in modified colloid material developed with attenuation coefficient specifications to mimic the liver, in both the anatomical and standardized models. In possession of the simulators, its application to first year volunteer residents showed an 21 % ($p= 0,002$) improvement in the overall time taken to perform the simulated biopsy, regardless of the difficulty of the proposed scenario, showing the potential of the simulation technique in specialized training.

Key-words: Printing, Three-Dimensional. Image-Guided Biopsy. Tomography, X-Ray Computed. Image Processing. Computer-Assisted. Simulation Training

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Processo inicial de modelagem 3D.....	8
Figura 2	Molde em escala reduzida	8
Figura 3	Aspecto da primeira amostra em coloide modificado.....	9
Figura 4	Aspecto tomográfico do coloide modificado comparado ao fígado.....	10
Figura 5	Simulador final com 3 lesões nodulares.....	10
Figura 6	Amostra de colóide modificado com lesão alvo no seu interior.....	12
Figura 7	Distribuição de lesões alvos no momento I e II.....	13
Figura 8	Modelo de injeção versão final	16
Figura 9	Simulador anatômico	18
Figura 10	Tempo médio de punção	21

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Tecnologia em Impressão 3D e suas especificações.....	3
Tabela 2	Proporção de materiais submetidos a TC e sua densidade final.....	17
Tabela 3	Momento I-Tempo de execução do procedimento simulado com simulador anatômico	19
Tabela 4	Momento II-Tempo de execução do procedimento simulado com simulador padronizado	20
Tabela 5	Efeitos fixos e variação de tempo.....	20
Tabela 6	Análise entre lesões - Momento I.....	21
Tabela 7	Tempo médio em cada tentativa	22

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

mm	milímetros
μm	micrômetros
UH	unidades Hounsfield
g	gramas
min	minutos
s	segundos
3D	Três dimensões
CAD	computed aided design
DICOM	digital imaging and communications in medicine
DLP	digital light processing
FDM	fused deposition modeling
RM	Ressonância magnética
RSNA	Radiological Society of North America
SLA	laser-based stereolithography
SLS	selective laser sintering
STL	stereolithography
TC	Tomografia computadorizada

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	1
2	REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1	Impressão 3D	3
2.2	Modelagem	4
2.3	Aplicações médicas da tecnologia	4
2.3.1	Planejamento cirúrgico	4
2.3.2	Manufatura personalizada	4
2.3.3	Ensino.....	5
2.4	Modelagem em “Digital Imaging and Communications in Medicine” (DICOM)	5
3	OBJETIVOS	6
3.1	Objetivo Primário	6
3.2	Objetivo Secundário	6
4	MATERIAIS E MÉTODOS	7
4.1	Desenho do estudo	7
4.2	Processamento de imagem	7
4.3	Impressão 3D	8
4.4	Criação e desenvolvimento de materiais	9
4.5	Treinamento.....	11
4.6	Simulação	11
4.7	Desfecho analisado	13
4.7.1	Treinamento.....	13
4.7.2	Padronização e Produção	13
4.7.3	Cenários	13
4.8	Seleção e tamanho da amostra	14
5	RESULTADOS	15

5.1	Processamento de imagens	15
5.2	Modelo de injeção impresso em 3D.....	15
5.3	Modelo Anatômico	16
5.4	Modelo Padronizado.....	16
5.5	Índice preditivo de densidade	16
5.6	Material desenvolvido.....	17
5.7	Procedimento Simulado.....	18
5.8	Simulador como Instrumento de Ensino	18
5.9	Obtenção de dados	19
5.10	Análise de Dados.....	20
6	DISCUSSÃO.....	23
6.1	Metodologia proposta	23
6.2	Impressão 3D	24
6.3	Confecção de materiais.....	25
6.4	O procedimento	25
6.5	Dificuldades encontradas.....	25
7	CONCLUSÃO	27
8	REFERÊNCIAS.....	28

1 INTRODUÇÃO

Novas tecnologias vêm sendo aplicadas à imagem médica nas últimas décadas, mudando de maneira irreversível a forma de se fazer radiologia¹. Inovações como a digitalização de imagens, reconstruções multiplanares e simulação tridimensional transformaram conceitos e deixaram para trás as rotinas de trabalho em películas fotográficas².

Com as novas possibilidades vislumbra-se um futuro em que a imagem médica se aproxima cada vez mais do seu cliente final, mostrando-se em formas e cores nunca antes imaginadas, tornando a comunicação e troca de informações entre profissionais e pacientes mais efetiva e compreensível^{2,3}. Dentro deste cenário a tecnologia de impressão em três dimensões (3D) tem grande potencial na expansão do conceito de medicina personalizada.

Desenvolvida no campo das ciências não médicas para atender a necessidade de construção e design rápido de protótipos, teve sua primeira patente registrada nos anos 80, a modalidade foi ganhando espaço no mercado, tendo grande expansão na década de 90, especialmente no campo da arquitetura e manufatura⁴.

Rapidamente a medicina começou a mostrar interesse na tecnologia, assim as aplicações médicas da impressão 3D foram surgindo com popularização da tecnologia, sendo que em 2013 foi registrado o primeiro programa de treinamento em impressão 3D para radiologistas pela *Radiological Society of North America (RSNA)*, usando exames de imagem como base para a criação de modelos impressos em 3D. Suas aplicações médicas se tornaram muito versáteis e variadas, aplicadas hoje na área terapêutica, diagnóstica e educação; porém devido os investimentos iniciais na aquisição de impressoras e insumos a tecnologia não tem sido aplicada⁵.

Destaca-se na área da educação em que a criação de modelos tridimensionais para treinamento prático especializado traz novas dimensões sensoriais, possibilitando a leitura das imagens além de telas e projeções, disseminando conhecimento, provendo horas de treinamento prático em modelos reutilizáveis, com um risco mínimo^{1,5}.

Levar o profissional médico para programas de refino para suas habilidades motoras, ampliação de conhecimento e familiaridade com materiais e equipamentos de uso rotineiro,

com ambiente controlado e redução de risco é um dos objetivos deste trabalho, avaliando principalmente se existe benefício no treinamento simulado repetido^{4,6}.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 IMPRESSÃO 3D

A impressão 3D encontra-se na categoria de fabricação aditiva, que compreende a construção de modelos tridimensionais por meio da deposição de materiais em camadas sucessivas^{7,8}.

A metodologia na deposição de consolidação das camadas (Tabela 1) classifica a tecnologia em modalidades específicas, cada uma com suas vantagens e desvantagens, devendo ser escolhidas de acordo com a necessidade de cada projeto.

Tabela 1 - Tecnologia em Impressão 3D e suas especificações^{9,10}

TIPO	TÉCNICA	VANTAGEM	DESvantAGEM	MATERIAIS	RESOLUÇÃO
SLA	Solidificação de resina por luz ultravioleta	Alta resolução Boa finalização Padrão ouro	Precisa de estrutura de suporte Necessita de pós tratamento Mais de 24 h por impressão Alto custo de matérias, equipamento e manutenção	Foto polímeros Plástico	0,05 - 2,0 mm
SLS	Fusão a laser de polímero em pó	Produção de estruturas complexas e funcionais Não necessita de estrutura de suporte Alta produtividade	Finalização grosseira Requer operador especializado Alto custo de materiais, equipamento e manutenção	Nylon, poliestireno, aço, titânio e compostos	0,06 - 0,18 mm
FDM	Deposição gota a gota de plástico derretido	Não necessita de pós tratamento Fácil troca de materiais Máquina de baixo custo Grande quantidade de modelos disponíveis	Processamento lento Baixa acuidade de detalhes Finalização grosseira Monomaterial e monocromática	Filamento de termoplástico (PLA, ABS)	0,15 - 0,25 mm
DLP	Projeção repetida de luz em resina líquida	Boa resolução Tempo de processamento rápido	Necessita de estrutura de suporte	Resina líquida	139 µm
JATO DE TINTA	Spray líquido ou de foto polímero, selante ou outros materiais	Boa resolução Diversidade de materiais Materiais coloridos	Necessita de pós tratamento Finalização grosseira	Plástico, metal e cerâmica	Material 0,0013 mm Selante 0,09 mm

Legenda: SLA - laser-based stereolithography; SLS - selective laser sintering; FDM - fused deposition modeling; DLP - digital light processing.

2.2 MODELAGEM

Antes de qualquer objeto ser impresso é necessário criar o seu modelo correspondente em formato digital, tal processo é chamado de modelagem 3D, em que se utiliza softwares de “*computed aided design*” (CAD) cria-se a imagem digital tridimensional, processada em superfícies poligonais e transformadas em arquivos de superfície *stereolithography* (STL), sendo então encaminhados para o software da impressora onde será reconhecido como a superfície a ser impressa^{11,12}.

2.3 APLICAÇÕES MÉDICAS DA TECNOLOGIA

Modelos impressos em 3D tem sido aplicados em diversas formas na área médica, com implicações na construção de próteses, utensílios e modelos pré-operatórios. A diversidade de áreas em que se pode usar as técnicas de impressão 3D são enormes, neste tópico destacam-se algumas aplicações presentes na literatura^{10,13,14}.

2.3.1 Planejamento cirúrgico

Protótipos personalizados para procedimentos cirúrgicos complexos têm sido confeccionados como alternativa para análise e planejamento de abordagem operatória, em alguns casos modelos realísticos são confeccionados para treinamento e ensaio do ato operatório.^{1,15}

2.3.2 Manufatura personalizada

Construção de próteses, órteses e material cirúrgico personalizado é possível utilizando-se a tecnologia. A multimodalidade de materiais permite a criação de objetos em materiais biocompatíveis, ampliando-se assim as aplicações da tecnologia para o ambiente intraoperatório¹².

Tais aplicações permitem a personalização individual para cada situação, criando e inovando a forma de tratar lesões complexas e adaptando-se de forma eficiente a necessidade de cada paciente.

2.3.3 Ensino

A criação de modelos anatômicos tem gerado objetos realísticos muito próximos a realidade, associada à ausência de risco biológico com custos reduzidos quando comparada a obtenção e manutenção de cadáveres^{3,16}. Além de contemplar o estudo da anatomia, a construção de modelos em 3D também aborda com eficiência cenários patológicos, podendo ser aplicado também no treinamento especializado em procedimentos invasivos e minimamente invasivos¹⁷.

2.4 MODELAGEM EM “DIGITAL IMAGING AND COMMUNICATIONS IN MEDICINE” (DICOM)

Qualquer imagem volumétrica em DICOM obtida em TC e RM convencionais pode ser processada de forma a gerar imagens reconstruídas em múltiplos planos, renderizações em 3D e animações¹². Ao utilizar-se o processamento em CAD podemos obter áreas de interesse em cada tipo de exame, extraindo especificamente imagens volumétricas para serem convertidas em STL e posteriormente impressas em 3D¹.

Deve-se manter em mente que a qualidade do produto final é diretamente proporcional a quantidade de informações contidas na imagem original, sendo assim quanto mais finos e numerosos os cortes obtidos melhor será a definição do impresso final. Para a maximização de detalhes pode-se realizar a aquisição de imagem em RM e TC com protocolos específicos para impressão 3D^{1 18}.

As aplicações deste tipo de técnica são a base fundamental na produção de modelos personalizados impressos em 3D, sendo de ampla aplicação, podendo-se extrair de forma confiável e precisa as informações necessárias para cada situação¹⁹.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Produção e desenvolvimento de materiais para construção de modelos de fígado realístico criado com molde de injeção impresso em 3D, aplicado na punção biópsia simulada de lesões alvo guiada por tomografia computadorizada.

3.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO

Avaliar o impacto da utilização repetida destes modelos no tempo de execução em biópsias guiadas por tomografia computadorizada.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

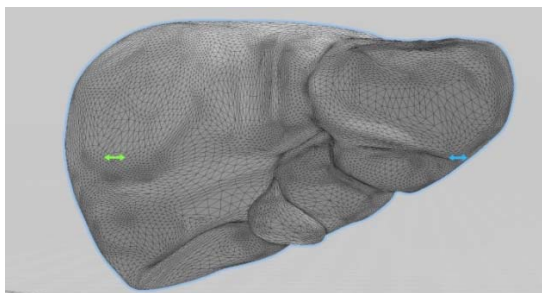
4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo multicêntrico desenvolvido no departamento de diagnóstico por imagem do A.C.Camargo Cancer Center e Beneficência Portuguesa de São Paulo, usando processamento de imagens de tomografia computadorizada em arquivos de impressão 3D na criação e aplicação de simuladores sintéticos de fígado com coeficiente de atenuação aos raios x do parênquima real, para realização de procedimento simulado de biópsia de lesão alvo.

4.2 PROCESSAMENTO DE IMAGEM

As imagens DICOM foram obtidas em aparelho de tomografia computadorizada espiral (HiSpeed, GE) de abdome superior e visibilizadas com o software livre Horus (Horus Project ver. 2.1.0). Aplicou-se a ferramenta de seleção de ROI (region of interest) denominada Grow Region (2D/3D segmentation). O volume total da imagem foi editado com o algoritmo de Neighborhood, sendo que foram excluídas todas as densidades que não se encontravam dentro do intervalo de 40 UH a 500 UH, reduzindo de forma significativa o número de estruturas selecionadas do volume original a ser transformado em superfícies para o formato STL, por meio da ferramenta de visualização 3D do próprio software.

Os volumes em STL foram editados e otimizados, por meio de softwares livres Blender (Blender Foundation ver 2.76) e MashLab (Visual Computing Lab ver. VCG-ISTI-CNR). A função destes softwares é transformar em tramas poligonais as estruturas selecionadas, representando as superfícies a serem impressas, podendo assim retirar os volumes indesejados e modelar um modelo limpo, representando somente o parênquima hepático, que ao ser exportado na versão final, será denominado figado.stl (Figura 1). A imagem negativa do modelo final foi usada para a criação do molde de injeção, técnica empregada para a rápida criação de múltiplos modelos.



Processamento inicial do modelo digital em 3D, evidenciando as múltiplas faces poligonais e superfícies de impressão.

Figura 1 - Processo de modelagem 3D

4.3 IMPRESSÃO 3D

Devido à grande disponibilidade de máquinas e baixo custo de filamentos optou-se por utilizar impressora com técnica de FDM (UP BOX +, Beijing Tiertime Technology Co. Ltd.). A escolha pelo filamento de ABS e resolução de 0,4 mm, gerou o primeiro molde de injeção, inicialmente construído em escala reduzida (Figura 2) utilizando-se as dimensões máximas da impressora (20 x 15 x 15 cm).

A peça final obtida é composta de 8 peças impressas individualmente, mantidas encaixadas com parafusos metálicos e vedada com massa plástica, com dimensão total de 30 x 30 x 30 cm, capaz de criar um modelo de fígado por injeção e com vida útil indeterminada.



Modelo em escala impresso em 3D com técnica FDM e com filamento de ABS, inicialmente fabricado em 2 peças.

Figura 2 - Molde em escala reduzida

4.4 CRIAÇÃO E DESENVOLVIMENTO DE MATERIAIS

A proposta principal é criar materiais sintéticos capazes de simular o coeficiente de atenuação de estruturas biológicas, submetidas aos feixes de raio-x²⁰. Para obter esse efeito diversos testes empíricos foram feitos com múltiplas substâncias e combinações, resultando em substâncias com consistência e durabilidade variadas, como melhor alternativa o coloide glicerinado modificado foi selecionado (Figura 3), pois o mesmo apresenta boa durabilidade em temperatura ambiente, tem elasticidade e resistência suficientes para sustentar uma agulha após a punção, além de simular a sensação de resistência à agulha do parênquima real.

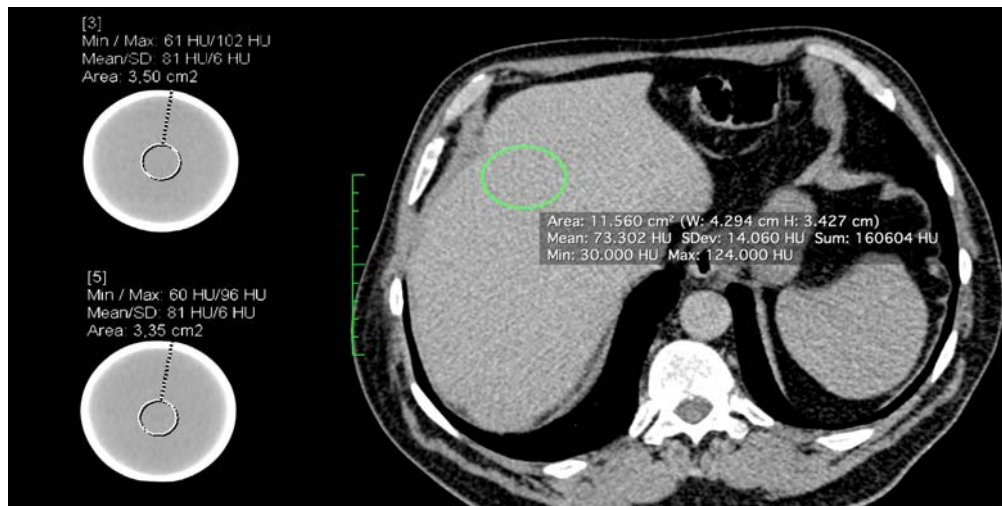
Como base utilizou-se gelatina balística, adicionando-se óleo vegetal e acetato polivinílico em proporções variadas.



Aspecto físico da primeira amostra de coloide modificado.

Figura 3 - Aspecto da primeira amostra em coloide modificado

As misturas finais foram submetidas aos testes em aparelho de TC (HiSpeed, GE), sendo obtidos diferentes valores de unidades Hounsfield (UH) dependendo da concentração de materiais adicionados (Figura 4).



Aspecto de amostra do colóide modificado submetido a tomografia computadorizada quando comparado ao tecido hepático normal, mostrando proximidade dos valores de UH entre as amostras, sendo que no colóide modificado temos valores de 60 UH e no fígado normal de 73 UH.

Figura 4 - Aspecto tomográfico do coloide modificado comparado ao fígado normal

Baseando-se nesta variação foi criado algoritmo preditivo para cálculo de UH final, visando manter a variação entre 40 e 60 UH²¹, sendo que no simulador final foram adicionadas lesões nodulares (Figura 5), construídos em uma versão anatômica e outra padronizada.



Tomografia computadorizada em corte coronal do simulador final exibindo 3 lesões nodulares.

Figura 5 - Simulador final com 3 lesões nodulares

4.5 TREINAMENTO

Os residentes do primeiro ano de radiologia e diagnóstico por imagem do A.C.Camargo Cancer Center, submetidos ao processo, foram orientados brevemente sobre as técnicas de punção percutânea, sendo disponibilizados os seguintes passos a serem cumpridos em cada simulação:

1. Instrução sobre uso do material de punção;
2. Planejamento com marcador de superfície;
3. Marcação do ponto de punção à caneta;
4. Confirmação tomográfica do ponto de punção com agulha hipodérmica;
5. Punção.

Cada simulador era composto por 3 lesões alvo, sendo que todas foram puncionadas pelo mesmo voluntário.

4.6 SIMULAÇÃO

O candidato foi exposto a simulação sem interferência dos observadores, seguindo a ordem de eventos descrita no item anterior, realizada em duas etapas distintas, denominadas momento I e momento II, com intervalo de 4 semanas entre cada evento.

Ambos os simuladores são constituídos de massa coloidal opaca, contendo no seu interior três lesões alvo a serem puncionadas pelo mesmo médico candidato. O procedimento foi realizado em aparelho de tomografia computadorizada do departamento de radiologia do A.C.Camargo Cancer Center (HiSpeed, GE).

O kit de biópsia é constituído de uma agulha coaxial 17G x 13 cm (doação Argon, Ecomed), marcador radiopaco e caneta permanente para marcação. O simulador estava posicionado na mesa do tomógrafo e foi usado o protocolo de biópsia abdominal de uso institucional.

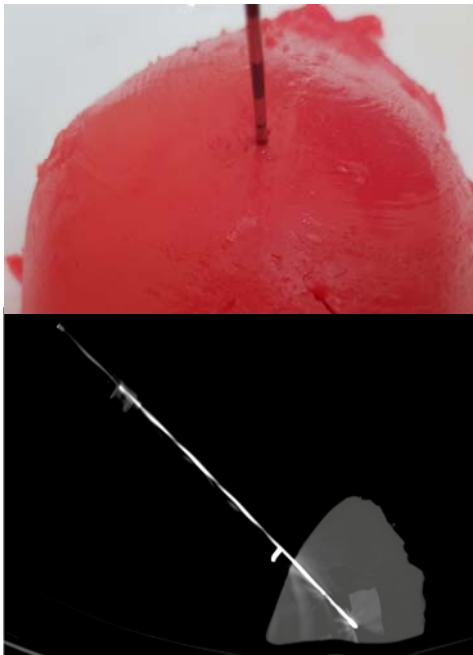
Após a introdução ao procedimento de biópsia e os passos a serem seguidos deu-se início ao procedimento. O candidato deveria posicionar a agulha na lesão alvo escolhida, o tempo de punção foi cronometrado da mesma maneira no momento I e II, considerando-se o

início do procedimento a primeira imagem obtida para planejamento e fim quando a agulha tocava a lesão alvo, sendo que todos os candidatos realizaram a punção de três lesões diferentes em cada um dos simuladores (Figura 6).

A falha na execução dos passos determinados e uso incorreto de materiais disponibilizados foram computados como erros cometidos.

O objetivo desta etapa foi avaliar a confiança e destreza do candidato para a realização da tarefa proposta e por meio da repetição torná-lo mais eficiente, quesito que foi avaliado na evolução do tempo de conclusão.

Utilizar o tempo como fator preditor de eficiência não garante maior qualidade no tipo de resultado obtido no fim de cada procedimento, mas dá ao avaliador a clara noção de que quanto maior a familiaridade do candidato em realizar a sua função, menos tempo será gasto para sua conclusão³.



Fase final da simulação com agulha de biópsia atingindo o alvo proposto.

Figura 6 - Amostra de colóide modificado com lesão alvo no seu interior

4.7 DESFECHO ANALISADO

4.7.1 Treinamento

Proporcionar treinamento simulado em biópsia hepática guiada por tomografia computadorizada a alunos do primeiro ano de radiologia geral do A.C.Camargo Cancer Center.

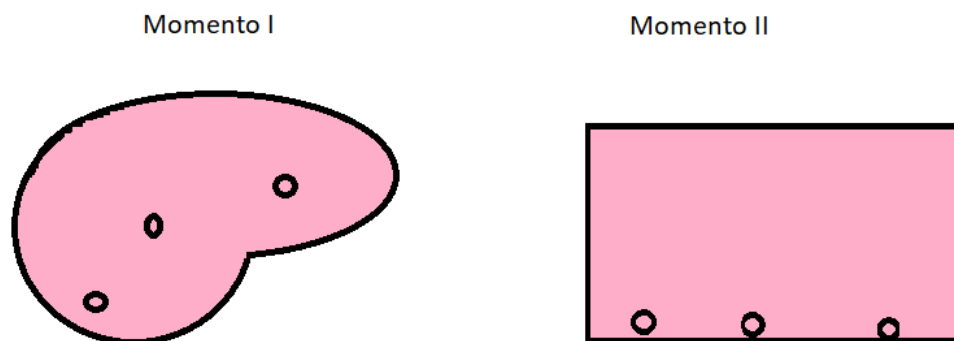
4.7.2 Padronização e Produção

Criação padronizada de modelos hepáticos simulando seu coeficiente de atuação aos raios X e variações patológicas com lesões nodulares, produzidos em série utilizando-se o modelo de injeção impresso em 3D.

4.7.3 Cenários

Utilização de cenários com 3 lesões nodulares alvo distinguíveis do parênquima hepático do simulador, considerando-se o tempo de realização do procedimento como fator de avaliação no desempenho do médico voluntário.

Para melhora da confiabilidade foi padronizada a criação de 2 cenários, sendo um com modelo anatômico em que as 3 lesões estão dispostas de forma randômica (momento I) e outro padronizado não anatômico com lesões distribuídas de forma a distarem aproximadamente 7 cm da superfície de punção (momento II), mantendo nível de dificuldade padrão para as 3 lesões apresentadas (Figura 7).



Esquema ilustrando a proposta de distribuição das lesões alvo no momento I randômica e padronizado no momento II.

Figura 7 - Distribuição de lesões alvos no momento I e II.

4.8 SELEÇÃO E TAMANHO DA AMOSTRA

Foram selecionados os integrantes do primeiro ano de radiologia e diagnóstico por imagem, programa que hoje conta com 14 vagas, sendo que a amostra obtida foi de 10 indivíduos com disponibilidade para participar do processo, cada um realizando 1 punção para cada uma das 3 lesões alvo dos simuladores, totalizando 60 simulações.

Para verificar a evolução da técnica de punção ao longo do tempo foi utilizado modelo linear com efeito misto, ou seja, com efeitos fixos e aleatórios. Foram considerados efeitos fixos o momento (momento 1: simulador irregular; momento 2: simulador regular) e a lesão. O indivíduo foi considerado efeito aleatório. Foram testados o efeito do momento, da lesão e da interação entre momento e lesão.

Em todo o estudo foi considerada a significância de 5%. As análises foram realizadas, utilizando-se o software SPSS versão 25.

5 RESULTADOS

5.1 PROCESSAMENTO DE IMAGENS

O processo inicial da seleção de imagens mostrou-se desafiador, assim como em publicações anteriores a boa qualidade de imagem depende não só do pós processamento como também de exames feitos com boa qualidade técnica e grande quantidade de cortes^{11,12}, os protocolos com cortes finos (1,5-3 mm) foram selecionados para os primeiros testes de pós processamento, com boa resolução para reconstrução e impressão¹.

Durante pesquisa de produtos disponíveis no mercado para processamento em 3D, não foi encontrado um software livre com ampla disponibilidade de ferramentas, assim múltiplos programas foram aplicados no processamento de imagem.

Os produtos finais foram concebidos com o uso de 3 softwares diferentes (Figura 2 e Figura 8), pois cada um mostrou boas características de processamento em áreas diferentes. Como resultado final obteve-se uma imagem de qualidade para impressão de alta resolução e camadas de 0,1 mm.

5.2 MODELO DE INJEÇÃO IMPRESSO EM 3D

Os testes iniciais com o molde em escala reduzida (Figura 2) mostraram falhas importantes quanto a vedação do molde e importante porosidade do material, relacionado especialmente à altura das camadas impressas por terem sido mantidas em 0,4 mm, esse tipo de contratempo é amplamente relatado nos centros de impressão 3D^{1,9,22}.

Para suprir as falhas encontradas no primeiro modelo optou-se por criar 8 peças impressas individualmente, com redução da altura de camada para 0,1 mm e feita a vedação das peças com parafusos metálicos e massa plástica.

As mudanças geraram um molde de proporções maiores, sem porosidade ao material utilizado, resultando em modelos de tamanho próximos ao fígado anatômico (Figura 8).



Versão final do modelo de injeção à esquerda montado e desmontado à direita.

Figura 8 - Modelo de injeção versão final

5.3 MODELO ANATÔMICO

Desenvolvido a partir do molde de injeção obtém-se um simulador de formato anatômico com 3 lesões alvo distinguíveis no seu interior, posicionados ao acaso. Para melhor sustentação e prevenção de rachaduras o simulador é mantido refrigerado até o momento de sua utilização.

5.4 MODELO PADRONIZADO

Com o objetivo de eliminar qualquer viés em relação à dificuldade de punção influenciar no tempo de execução, devido ao posicionamento aleatório dos alvos do simulador anatômico, optou-se por criar um simulador padronizado não anatômico em que os alvos estão distribuídos de maneira organizada e distando 7,0 cm da superfície.

5.5 ÍNDICE PREDITIVO DE DENSIDADE

Para formulação do material final foi determinada a proporção de atenuação aos raios x entre os ingredientes, realizado por meio de testes em escala com 3 misturas em quantidades conhecidas, submetidas à TC e depois com ROI final de 0,5 cm³ determinando a densidade final (Tabela 2).

Tabela 2 - Proporção de materiais submetidos a TC e sua densidade final

	Coloide	Óleo Vegetal	Acetato Polivinílico	Densidade Final
Mistura I	10g	10g	10g	-37UH
Mistura II	5g	15g	10g	-35UH
Mistura III	10g	5g	15g	-39UH

Foram atribuídas variáveis para cada elemento que compõe a mistura, determinando-se o índice de atenuação proporcional de cada ingrediente em 4,2 para o coloide, -6,4 para o óleo vegetal e -0,4 para o Acetato polivinílico.

5.6 MATERIAL DESENVOLVIDO

Utilizando-se do algoritmo acima chegou-se ao material final com índice de atenuação mantido entre 40 – 60 UH e consistência elástica capaz de sustentar a agulha em posição para realização da simulação, tais índices foram traçados baseando-se nos índices médios de atenuação aos raios x ²¹.

Para melhorar a consistência e aproxima-la da sensação real o modelo final foi mantido em refrigeração por 2 horas antes de cada procedimento, o que não interferiu com os índices de atenuação finais (Figura 9).

O material é 100% reaproveitável na geração de novos modelos sem perder suas características aos feixes de raio-x, podendo ser derretido em baixas temperaturas, sem perda volumétrica significativa, além de ser atóxico e se degradar totalmente, se mantido exposto ao ar ambiente após algumas semanas.

Na literatura consultada não foram encontrados materiais concebidos para a utilização em tomografia computadorizada ou que tentassem simular os mesmos parâmetros de atenuação aos raios x de materiais biológicos.



Versão final do simulador anatômico

Figura 9 - Simulador anatômico

5.7 PROCEDIMENTO SIMULADO

Para todos os candidatos envolvidos foi a primeira exposição à um procedimento de biópsia, nesta etapa foi possível ter uma relação muito próxima com os processos envolvidos na realização de uma biópsia, desde o correto posicionamento do simulador até a manipulação do equipamento de tomografia computadorizada.

Após cada simulação os candidatos se tornam mais confiantes na realização das tarefas e passam a realiza-las sem grande hesitação. A literatura atual não possui grandes trabalhos focados na utilização de simuladores para ensino, as séries publicadas sobre o uso da impressão 3D tem foco maior na criação de modelos anatômicos^{14,23} e peças cirúrgicas^{1,24,25}, porém, assim como neste trabalho, com resultados promissores quando se trata da interação dos objetos impressos com o usuário final¹.

5.8 SIMULADOR COMO INSTRUMENTO DE ENSINO

A aplicação do simulador em biópsia hepática impactou positivamente no desempenho de cada um dos candidatos envolvidos na realização das tarefas propostas, dando a cada um a oportunidade de conhecer e manipular os equipamentos necessários para uma biópsia²⁶.

Assim como nos modelos cirúrgicos, além da simulação realística a experiência sensorial também contribuí para o ensino e desenvolvimento da confiança do candidato no cumprimento das tarefas propostas^{11,19}.

5.9 OBTENÇÃO DE DADOS

10 voluntários foram submetidos a simulação, composta de 3 punções cronometradas individualmente (T), utilizando-se o simulador anatômico com três lesões alvo (Tabela 3).

Tabela 3 - Momento I, tempo de execução do procedimento simulado com simulador anatômico

Indivíduo	T 1	T2	T3	T total
1	8 min 20 s	5 min 17 s	13 min 21 s	23 min 58 s
2	5 min 6 s	4 min 11 s	9 min 8 s	18 min 25 s
3	5 min 52 s	6 min 22 s	3 min 49 s	16 min 2 s
4	8 min 18 s	7 min 28 s	5 min 9 s	20 min 55 s
5	5 min 11 s	2 min 54 s	2 min 28 s	10 min 33 s
6	4 min 59 s	6 min 19 s	9 min 2 s	20 min 20 s
7	6 min 22 s	6 min 10 s	4 min 32 s	17 min 4 s
8	8 min 33 s	7 min 55 s	5 min 34 s	22 min 2 s
9	5 min 48 s	4 min 52 s	3 min 22 s	14 min 2 s
10	4 min 58 s	3 min 53 s	3 min 28 s	12 min 19 s

Os dados foram submetidos à análise da variação de tempo de cada voluntário e determinação de significância estatística (p).

Erros cometidos:

Lateralidade invertida: 3

Posicionamento incorreto da mesa em relação ao corte escolhido: 4

Após 4 semanas os voluntários foram submetidos a uma segunda rodada de punções com modelo padronizado não anatômico, com três lesões alvo distribuídas proporcionalmente e com mesmo nível de dificuldade (Tabela 4).

Tabela 4 - Momento II, tempo de execução do procedimento simulado com simulador padronizado

Indivíduo	T 1	T2	T3	T total
1	5 min 34 s	4 min 13 s	3 min 58 s	12 min 45 s
2	4 min 22 s	4 min 30 s	3 min 30 s	12 min 22 s
3	5 min 35 s	5 min 44 s	4 min 22 s	15 min 41 s
4	5 min 24 s	5 min 12 s	4 min 3 s	14 min 39 s
5	5 min 30 s	2 min 20 s	1 min 58 s	9 min 48 s
6	6 min 48 s	5 min 24 s	5 min 34 s	16 min 46 s
7	5 min 14 s	5 min 20 s	4 min 22 s	14 min 56 s
8	6 min 19 s	5 min 43 s	4 min 52 s	16 min 56 s
9	5 min 21 s	4 min 35 s	3 min 11 s	13 min 7 s
10	3 min 51 s	3 min 23 s	3 min 14 s	10 min 28 s

Erros cometidos:

Pular fase de identificação da agulha de anestesia: 6

5.10 ANÁLISE DE DADOS

Utilizando-se do tempo como variável de análise a comparação entre os momentos I e II mostrou variação significativa do tempo decorrido em cada etapa ($p 0,002$), tal dado pode ser interpretado como melhora do tempo de execução da tarefa proposta (Tabela 5).

Quando se analisa individualmente o efeito das lesões alvo ou o conjunto de lesões em cada momento, não existe variabilidade significativa do tempo de execução, sugerindo que o nível de dificuldade da punção nos cenários propostos não influencia de maneira significativa a execução da tarefa (Tabela 6), atribui-se ao fator indivíduo algumas variações de tempo maiores.

Tabela 5 - Efeitos fixos e variação de tempo

Efeitos fixos ^a				
Origem	Numerador gl	Denominador gl	F	Sig.
momento	1	45	10,903	0,002
lesão	2	45	2,103	0,134
momento x lesão	2	45	0,954	0,393

a. Variável Dependente: Tempo

Tabela 6 - Análise entre lesões - Momento I

Comparações por Método Pairwise								
(I) lesao		Diferença média (I-J)	Erro Erro	gl	Sig. ^b	95% Intervalo de Confiança para Diferença ^a		
						Limite inferior	Limite superior	
1	2	0,783	0,485	45	0,340	-0,423	1,990	
1	3	0,923	0,485	45	0,190	-0,283	2,130	
2	1	-0,783	0,485	45	0,340	-1,990	0,423	
2	3	0,140	0,485	45	1,000	-1,067	1,347	
3	1	-0,923	0,485	45	0,190	-2,130	0,283	
3	2	-0,140	0,485	45	1,000	-1,347	1,067	

A tabela acima realiza a análise comparativa no tempo de execução das lesões alvo distribuídas de forma aleatória no momento I, não mostrando significância, destaca-se que as lesões nesta fase são randômicas e sem nível progressivo de dificuldade, isso sugere que o nível de dificuldade dos alvos não foi um forte influenciador no desempenho de cada candidato, corroborando os dados encontrados na tabela.

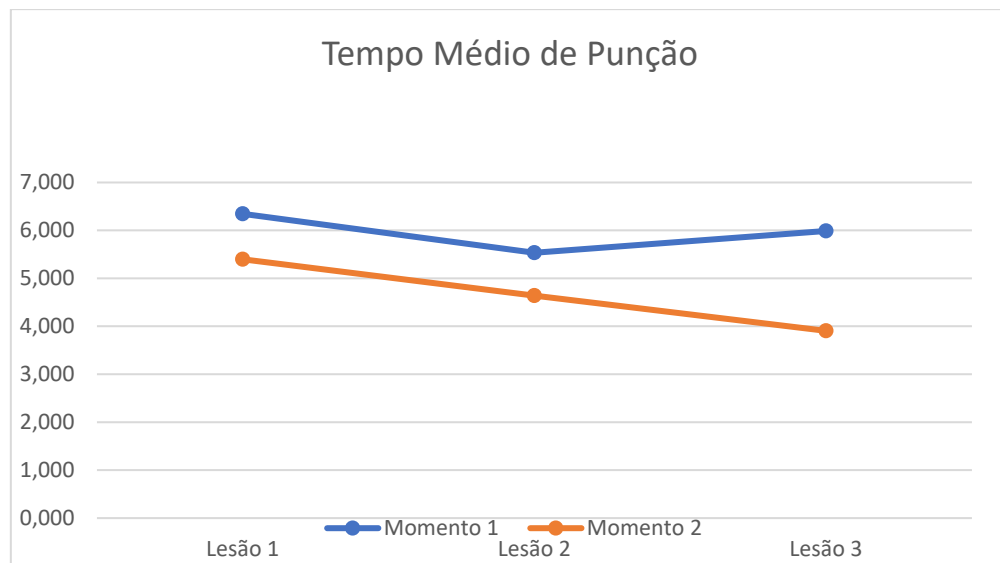
**Figura 10** - Tempo médio de punção

Tabela 7 - Tempo médio em cada tentativa

Momento X Lesão						
momento		Média	Erro	gl	Intervalo de Confiança 95%	
					Limite inferior	Limite superior
1	1	6,345	0,571	39,034	5,191	7,499
	2	5,535	0,571	39,034	4,381	6,689
	3	5,988	0,571	39,034	4,834	7,143
2	1	5,397	0,571	39,034	4,242	6,551
	2	4,640	0,571	39,034	3,486	5,794
	3	3,907	0,571	39,034	2,752	5,061

A média de tempo de execução foi calculada agrupando-se as três lesões alvos e divididas em momento I e II (Figura 10), a análise numérica (Tabela 7) sugere que após a quinta repetição inicia-se uma melhora subjetiva do tempo de execução.

6 DISCUSSÃO

6.1 METODOLOGIA PROPOSTA

A tendência atual na substituição de modelos in vivo por cópias realísticas já é realidade³, especialmente na graduação. Seguindo esta tendência a medicina vem aplicando treinamento simulado especializado¹⁶, destacadamente na área de emergência e cirurgia, substituindo o treinamento em serviço por simulações realísticas com objetivos de ensino bem determinados¹⁷.

A área de radiologia intervencionista carece de métodos simulados para treinamento e aperfeiçoamento técnicos em métodos avançados, pois os modelos largamente disponíveis hoje se resumem a simuladores de demonstração e propaganda, em sua grande maioria restritos ao uso ultrassonográfico, especialmente por não depender de métodos com radiação ionizante e sua aplicação é irrestrita quanto a biossegurança^{1,18}.

A produção de simuladores que contribuam com a formação e aperfeiçoamento do profissional médico em procedimentos guiados por diferentes métodos não só promove o fortalecimento da especialidade como referência em procedimentos, mas também gera base sólida para construção de um ensino forte e robusto, além de reduzir a exposição de profissionais e pacientes a situações de risco e consequentemente promove atendimento de qualidade^{1,6}.

Algumas especialidades cirúrgicas já propuseram o uso da impressão 3D no treinamento prático e planejamento intraoperatório, na cirurgia vascular modelos para cirurgia em aneurismas de artéria esplênica geraram guias precisos para procedimento²⁶, o treinamento em litotripsia simulada mostrou 64% dos candidatos melhoram sua manobra de entrada no sistema coletor²⁷.

Neste estudo optou-se pela construção de modelos baseados em fígados saudáveis para a realização de procedimentos integralmente guiados por TC, fato relevante quando se considerar que simuladores específicos para esta modalidade são raros e suas aplicações como ferramenta de ensino ainda não foram exploradas².

A prática simulada tenta promover a cada indivíduo familiaridade e segurança na execução de tarefas simples da rotina em intervenção, a exposição aos diversos materiais e a determinação de uma rotina padronizada promovem o profissionalismo e qualidade para cada intervenção realizada.

Apesar da proposta final deste projeto avaliar de maneira univariada os resultados de tempo de execução, existem elementos relacionados ao processo em que os voluntários passaram a demonstrar maior facilidade e segurança na manipulação de agulhas e do aparelho de tomografia computadorizada, internalizando a rotina e os processos de preparação para uma biópsia guiada.

Os modelos de fígado tentando suprir a falta de opções para treinamento simulado em tomografia computadorizada mostram grande potencial como ferramenta de ensino aos indivíduos que nunca tiveram contato com a especialidade, podendo contribuir futuramente na formação e refinamento técnico de profissionais médicos.

6.2 IMPRESSÃO 3D

A tecnologia está disponível hoje para múltiplas aplicações, porém o seu uso médico ainda busca espaço^{1,28}, especialmente na radiologia e ensino. Seguindo as tendências de abandono de treinamento em pacientes e modelo *in vivo*²⁹, realizamos a construção de um modelo de injeção para confecção de simuladores de biópsia hepática.

As técnicas de manipulação digital e renderização são processos já consagrados na radiologia geral^{1,4}, utilizando-se deste conceito para isolamento e exportação de estruturas pra criar volumes 3D foi o norte para os primeiros passos deste projeto^{9,22,30}, especificamente o volume isolado do fígado (Figura 1).

Processos baseados puramente em impressão 3D consomem longo tempo de impressão^{1,4,29}, a criação de modelo de injeção para tornar o processo mais ágil e prático reduz significativamente o processo de criação e minimiza as falhas na criação do produto final²², além de poder ser usado indefinidamente os custos de produção e material se mantiveram em torno de 900,00 reais

6.3 CONFECÇÃO DE MATERIAIS

Diversos materiais sintéticos encontram-se disponíveis para confecção de modelos, porém na sua grande maioria priorizam o caráter estético, quando submetidos aos feixes de raio-x acabam por mostrar comportamentos não condizentes com o que representam³.

Para adquirir um coeficiente de atenuação que se mantenha entre 40-60 UH ²¹testes empíricos com múltiplas misturas resultaram no índice preditivo descrito anteriormente, pois não foram encontrados artigos de referência na literatura que pudessem orientar a confecção de materiais.

Ao fim do processo o material se mostrou totalmente reaproveitável, com mínimo desperdício e manutenção de seus índices de atenuação.

6.4 O PROCEDIMENTO

Produzir experiências sensoriais que se aproximem do processo real é o objetivo de toda simulação ^{25,29}, a manipulação e a realização fiel do passo a passo de uma biópsia hepática tenta substituir o treinamento especializado inicial com pacientes ^{2,17}, procurando trazer aos envolvidos familiaridade à padronização dos processos envolvidos em cada biópsia.

A possibilidade de repetição e reexposição aos processos proporciona ao indivíduo oportunidades de aprendizado e aquisição de experiência aos desafios que estão por vir em um cenário real ^{27,31}.

Neste projeto a utilização de simuladores de biópsia hepática seguindo os protocolos institucionais segue a tendência de ensino personalizado, sem exposição aos riscos para os envolvidos ^{1,27,32}.

6.5 DIFICULDADES ENCONTRADAS

A construção do molde de injeção foi particularmente desafiadora, pois múltiplos fatores inesperados se apresentaram no modelo em escala. A porosidade do material usado na confecção foi corrigida reduzindo-se a espessura de impressão e com o uso de impermeabilizante.

Vazamentos foram constantes nas fases teste, corrigidos com o uso de selante siliconado em parafusos de fixação.

O recrutamento de voluntários foi desafiador, especialmente devido à maior disponibilidade de uso do aparelho de tomografia computadorizada no período da noite, o que limitou o recrutamento à disponibilidade de tempo de cada voluntário.

7 CONCLUSÃO

É possível utilizar a tecnologia de impressão 3D como ferramenta no desenvolvimento de protótipos e moldes de injeção aplicáveis no treinamento especializado em procedimento minimamente invasivos. A construção de um protótipo em escala proporcionou a possibilidade de analisar falhas e melhorias para a construção do modelo final, de maneira rápida e eficiente.

A padronização na confecção de materiais com comportamento radiológico preditivo, por meio de testes empíricos resultou em um processo de criação estável e reprodutível nas diversas etapas do trabalho, resultando em um material com índice de atenuação aos raios x semelhante ao parênquima hepático, com consistência e durabilidade para ser aplicada diversas vezes, além de reaproveitável.

A combinação dos processos acima descritos resultou finalmente em um simulador hepático para aplicação com médicos residentes do primeiro ano, sendo constatado melhora significativa no tempo de execução de punção nas lesões alvo, sugerindo aplicabilidade desta técnica como ferramenta de treinamento e ensino.

8 REFERÊNCIAS

1. Matsumoto JS, Morris JM, Foley TA, Williamson EE, Leng S, McGee KP, et al. Three-dimensional physical modeling: applications and Experience at Mayo Clinic. *RadioGraphics*. 2015;35(7):1989–2006.
2. Zheng YX, Yu DF, Zhao JG, Wu YL, Zheng B. 3D Printout Models vs. 3D-Rendered Images: Which Is Better for Preoperative Planning? *J Surg Educ*. 2016;73(3):518–23.
3. Fasel JHD, Aguiar D, Kiss-Bodolay D, Montet X, Kalangos A, Stimec B V., et al. Adapting anatomy teaching to surgical trends: a combination of classical dissection, medical imaging, and 3D-printing technologies. *Surg Radiol Anat*. 2016;38(3):361–7.
4. Mitsouras D, Liacouras P, Imanzadeh A, Giannopoulos AA, Cai T, Kumamaru KK, et al. Medical 3D Printing for the Radiologist. *Radiographics*. 2015;35(7):1965–88.
5. Trace AP, Ortiz D, Deal A, Retrouvey M, Elzie C, Goodmurphy C, et al. Radiology's Emerging Role in 3-D Printing Applications in Health Care. *J Am Coll Radiol*. 2016;13(7):856-862.e4.
6. Ahmadipour H, Nahid M. Medical error and related factors during internship and residency. *Indian J Med Ethics*. 2017;XII(4):215–9.
7. Esses SJ, Berman P, Bloom AI, Sosna J. Clinical applications of physical 3D models derived from MDCT data and created by rapid prototyping. *Am J Roentgenol*. 2011;196(6):683–8.
8. Javan R, Herrin D, Tangestanipoor A. Understanding Spatially Complex Segmental and Branch Anatomy Using 3D Printing: Liver, Lung, Prostate, Coronary Arteries, and Circle of Willis. *Acad Radiol*. 2016;23(9):1183–9.
9. AlAli AB, Griffin MF, Butler PE. Three-dimensional printing surgical applications. *Eplasty*. 2015;15:e37.
10. Chae MP, Rozen WM, McMenamin PG, Findlay MW, Spychal RT, Hunter-Smith DJ. Emerging Applications of Bedside 3D Printing in Plastic Surgery. *Front Surg*. 2015;2(June):25.

11. Kim GB, Lee S, Kim H, Yang DH, Kim YH, Kyung YS, et al. Three-dimensional printing: Basic principles and applications in medicine and radiology. *Korean J Radiol.* 2016; 17(2):182–97.
12. Shafiee A, Atala A. Printing Technologies for Medical Applications. *Trends Mol Med.* 2016;22(3):254–65.
13. Mulford JS, Babazadeh S, Mackay N. Three-dimensional printing in orthopaedic surgery: review of current and future applications. *ANZ J Surg.* 2016;86(9):648–53.
14. Marro A, Bandukwala T, Mak W. Three-Dimensional Printing and Medical Imaging: A Review of the Methods and Applications. *Curr Probl Diagn Radiol.* 2016;45(1):2–9.
15. Cai H. Application of 3D printing in orthopedics: status quo and opportunities in China. *Ann Transl Med.* 2015;3(Suppl 1):S12.
16. Kong X, Nie L, Zhang H, Wang Z, Ye Q, Tang L, et al. Do three-dimensional visualization and three-dimensional printing improve hepatic segment anatomy teaching? a randomized controlled study. *J Surg Educ.* 2016;73(2):264–9.
17. Ploch CC, Mansi CSSA, Jayamohan J, Kuhl E. Using 3D Printing to Create Personalized Brain Models for Neurosurgical Training and Preoperative Planning. *World Neurosurg.* 2016;90:668–74.
18. Huotilainen E, Paloheimo M, Salmi M, Paloheimo K-SS, Björkstrand R, Tuomi J, et al. Imaging requirements for medical applications of additive manufacturing. *Acta Radiol.* 2014;55(1):78–85.
19. Tack P, Victor J, Gemmel P, Annemans L. 3D-printing techniques in a medical setting: a systematic literature review. *Biomed Eng Online.* 2016;21;15(1):115.
20. Shui W, Zhou M, Chen S, Pan Z, Deng Q, Yao Y, et al. The production of digital and printed resources from multiple modalities using visualization and three-dimensional printing techniques. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2017;12(1):13–23.
21. Tisch C, Brencicova E, Schwendener N, Lombardo P, Jackowski C, Zech WD. Hounsfield unit values of liver pathologies in unenhanced post-mortem computed tomography. *Int J Legal Med.* 2019;133(6):1861-7.

22. Emodi O, Shilo D, Israel Y, Rachmiel A. Three-dimensional planning and printing of guides and templates for reconstruction of the mandibular ramus and condyle using autogenous costochondral grafts. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2016;55(1):3–5.
23. Riesenkampff E, Rietdorf U, Wolf I, Schnackenburg B, Ewert P, Huebler M, et al. The practical clinical value of three-dimensional models of complex congenitally malformed hearts. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;138(3):571–80.
24. Morrison RJ, Kashlan KN, Flanagan CL, Wright JK, Green GE, Hollister SJ, et al. Regulatory considerations in the design and manufacturing of implantable 3D-printed medical devices. *Clin Transl Sci*. 2015;8(5):594–600.
25. Aponte-Tinao L, Ritacco LE, Ayerza MA, Luis Muscolo D, Albergo JI, Farfall GL. Does intraoperative navigation assistance improve bone tumor resection and allograft reconstruction results? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473(3):796–804.
26. Itagaki MW. Using 3D printed models for planning and guidance during endovascular intervention: a technical advance. *Diagnostic Interv Radiol*. 2015;21(4):338–41.
27. Langridge B, Momin S, Coumbe B, Woin E, Griffin M, Butler P. Systematic review of the use of 3-dimensional printing in surgical teaching and assessment. *J Surg Educ*. 2018;75(1).
28. Mogali SR, Yeong WY, Tan HKJ, Tan GJS, Abrahams PH, Zary N, et al. Evaluation by medical students of the educational value of multi-material and multi-colored three-dimensional printed models of the upper limb for anatomical education. *Anat Sci Educ*. 2018;11(1):209-21.
29. Martelli N, Serrano C, Van Den Brink H, Pineau J, Prognon P, Borget I, et al. Advantages and disadvantages of 3-dimensional printing in surgery: a systematic review. *Surgery*. 2016;159(6):1485–500.
30. Kurenov SN, Ionita C, Sammons D, Demmy TL. Three-dimensional printing to facilitate anatomic study, device development, simulation, and planning in thoracic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(4):973-979.e1.

31. Aponte-Tinao LA, Ritacco LE, Milano FE, Ayerza MA, Farfalli GF. Techniques in surgical navigation of extremity tumors: state of the art. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2015;8(4):319–23.
32. Singhal AJ, Shetty V, Bhagavan KR, Ragothaman A, Shetty V, Koneru G, et al. Improved surgery planning using 3-D printing: a case study. *Indian J Surg*. 2016;78(2):100–4.