



UNESP – Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”

Faculdade de Odontologia de Araraquara



JONAS BIANCHI

**VALIDAÇÃO DE UM MÉTODO PARA ANÁLISES TRIDIMENSIONAIS DE
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO.**

Araraquara

2016



UNESP – Universidade Estadual Paulista

“Júlio de Mesquita Filho”



Faculdade de Odontologia de Araraquara

JONAS BIANCHI

**VALIDAÇÃO DE UM MÉTODO PARA ANÁLISES TRIDIMENSIONAIS DE
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO.**

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas – Área de Ortodontia, da Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista para título de Mestre em Ciências Odontológicas.

Orientador: Prof. Dr. João Roberto Gonçalves.

Coorientador: Prof. Dr. Deusdedit Lineu Spavieri Junior.

Araraquara

2016

Bianchi, Jonas

Validação de um método para análises tridimensionais de tomografia computadorizada de feixe cônico / Jonas Bianchi.-- Araraquara: [s.n.], 2016
63 f.; 30 cm.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia

Orientador: Prof. Dr. João Roberto Gonçalves

Co-Orientador: Prof. Dr. Deusdedit Lineu Spavieri Junior

1. Tomografia computadorizada de feixe cônico 2. Validação de programas de computador 3. Computação em informática médica
I. Título

JONAS BIANCHI

**VALIDAÇÃO DE UM MÉTODO PARA ANÁLISES TRIDIMENSIONAIS DE
TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO.**

Dissertação para obtenção do grau de Mestre

Comissão julgadora

Presidente e orientador: Prof. Dr. João Roberto Gonçalves

2º Examinador: Prof. Dr. Luiz Gonzaga Gandini Junior

3º Examinador: Prof^a. Dr^a. Fernanda Angeliere

Araraquara, 12 de dezembro de 2016.

DADOS CURRICULARES

JONAS BIANCHI

NASCIMENTO: 20/04/1990, São Carlos – São Paulo.

FILIAÇÃO: Sandra Regina de Oliveira.
Paulo Roberto Gonzalez Bianchi.

2009/2014: Curso de Graduação em Odontologia: Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP

2014/Atual: Curso de Pós-Graduação: Mestrado pelo programa de Ciências Odontológicas. Área de concentração em Ortodontia: Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

Dedicatória

Essa dissertação é dedicada a todos os brasileiros, um povo guerreiro, que acorda e luta todos os dias em busca de uma vida melhor e mais justa. O esforço empregado na realização dessa pesquisa é o reflexo do trabalho e suor de cada cidadão que contribui através do pagamento de impostos para a manutenção da universidade pública e consequente geração de pesquisa, ciência e tecnologia. Obrigado por ajudarem a manter uma das melhores universidades do mundo, a UNESP.

Agradecimentos

Ao meu orientador e amigo **Prof. João Roberto Gonçalves**, o meu sincero obrigado. O senhor sempre acreditou em meu potencial, me dando liberdade e confiança para desenvolver essa dissertação de mestrado. Palavras nunca serão suficientes para descrever a admiração e agradecimentos que tenho. Não só na vida profissional, como pessoal, seus conselhos e conversas me moldaram positivamente nesses quase 5 anos de convivência. Agradeço também a **Prof.^a Daniela Godoi Gonçalves**, pois como todos sabemos, atrás de um grande homem sempre existe uma grande mulher.

Aos meus pais **Paulo e Sandra**, as minhas irmãs **Sara e Debora** e a minha **família**, obrigado por estarem sempre comigo, por todo o apoio que sempre me deram, mesmo nos momentos mais difíceis e diante de todos obstáculos, tenho muito orgulho de vocês. Meus pais sempre deram dos seus pratos aos filhos, isso não tem preço. Amo vocês e essa conquista é de todos nós.

À minha namorada **Júlia Vieira Pastana**, todo amor desse mundo para você, para nós. Obrigado por fazer parte da minha vida nesses mais de 6 anos. Obrigado por entender e me ajudar nessa jornada de pesquisador tão árdua, mas gratificante. Sem você o mundo não seria colorido, te amo! Aos meus sogros, **Carlos e Beth** por me apoiarem e sempre me receber tão bem em sua casa.

Ao **Prof. Pedro Paulo Chaves de Souza**, meu primeiro orientador. Obrigado meu amigo, por me tornar um ser humano melhor, por me mostrar o incrível mundo científico e por fazer a diferença em minha vida.

Aos meus coorientadores **Prof. Deusedit Lineu Spavieri Junior e Prof. Roland Köberle do Instituto de Física de São Carlos - USP**. Meu muito obrigado pela oportunidade de aprender com vocês um mundo novo a cada dia. Meus horizontes se expandiram de uma forma inimaginável, vocês sempre farão parte do meu crescimento profissional e da minha história de vida.

Aos **Profs. Luiz G. Gandini Jr. e Márcia R. E. Gandini**, obrigado por confiarem em mim, por abrirem caminhos em minha vida e oportunidade das quais jamais imaginei. Vocês foram e são essências em minha formação profissional e pessoal.

Aos professores da disciplina de Ortodontia, **Ary dos Santos Pinto, Dirceu Barnabé Raveli, Lúcia Parsekian Martins e Maurício Sakima**. Obrigado por sempre estarem ao meu lado e me ajudarem quando precisei. Vocês são exemplos de profissionais a serem seguidos, parabéns pela brilhante carreira.

À todos **meus amigos de pós-graduação e colegas da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP**. Sem amigos não somos nada e cada um de vocês foi parte dessa trajetória, obrigado a todos. Aos colegas **Jaqueline Ignácio e Daniel P. O. Ryan** que trabalharam diretamente no desenvolvimento desse projeto, um obrigado especial.

Aos técnicos em Radiologia e Anatomia Humana, **Marcos Dimas Olivi e Marcelo Brito Conte** respectivamente. Obrigado pelo auxílio durante a execução desse trabalho e pela forma amigável como me trataram.

Aos **funcionários e professores do Departamento de Clínica Infantil**, e da **Faculdade de Odontologia de Araraquara**. Obrigado pelos “bons dias” e “boas tardes”, um ambiente de trabalho agradável nos torna produtivos e alegres.

À oficina mecânica do **IFSC – USP**, ao aluno do **EESC-USP Alex Camilli Bottene** e ao aluno do **IFSC-USP Gustavo Foresto Brito de Almeida**, e seus respectivos orientadores, meu muito obrigado pela ajuda no desenvolvimento de várias etapas dessa dissertação.

À Prof. Dr.^a **Fernanda Angeliere** pela gentileza e prontidão em aceitar nosso convite para fazer parte desta banca de dissertação, muito obrigado.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES** pela bolsa concedida durante o mestrado.

Ao **programa de Pós-graduação em Ciências Odontológicas da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP**, representado pelo coordenador Prof. Dr. Osmir Batista de Oliveira Júnior e pelo vice coordenador **Prof. Dr. Ary dos Santos Pinto**.

Por fim, agradeço à **Faculdade de Odontologia de Araraquara, da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP**, nas pessoas da diretora **Prof.^a Dr.^a Elaine Maria Sgavioli Massucato** e vice-diretor **Prof.^o Dr.^o Edson Alves de Campos**. Tenho muito amor e orgulho por fazer parte dessa faculdade desde minha graduação.

“O sábio sabe muito bem sua fraqueza para assumir a infalibilidade; e aquele que
mais sabe, sabe melhor o quão pouco ele sabe”

Thomas Jefferson

Bianchi J. Validação de um método para análises tridimensionais de tomografia computadorizada de feixe cônico [Dissertação de Mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2016.

RESUMO

O exame de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) tem sido utilizado amplamente na área clínica e científica médico/odontológica. Diversos softwares de diferentes fabricantes fornecem opções para processamento das imagens, segmentações e análises quantitativas tridimensionais. Um ponto que ainda gera controvérsias nessa área é a confiabilidade dos dados analisados computacionalmente devido às limitações dos algoritmos utilizados, complexidade da estrutura a ser avaliada, magnitude da mensuração, resolução espacial e variações nas metodologias de análises. Muitas dessas limitações são devidas as análises serem realizadas de formas não padronizadas e dependentes do operador. Deste modo, o objetivo geral do presente estudo foi desenvolver e validar um novo aplicativo para mensuração automática de deslocamentos ósseos a partir de TCFC de um crânio humano macerado. Para testar a confiabilidade do método, criamos um protótipo onde foram realizados deslocamentos físicos no crânio seguidos por exames de TCFC e realizamos os mesmos deslocamentos de forma virtual. As mensurações foram obtidas com base nos registros em maxila e na base do crânio por meio do nosso aplicativo e pelo 3D-Slicer, respectivamente. Além disso, realizamos uma análise visual após segmentação semiautomática por meio do ITK-SNAP para detecção do menor defeito ósseo em fragmento de osso bovino. Nossos resultados mostraram que as ferramentas testadas foram capazes de detectar deslocamentos físicos menores que a resolução espacial da imagem, sendo que os resultados foram comparáveis ao 3D-Slicer. Para os deslocamentos virtuais, foram obtidos resultados precisos, sendo que os deslocamentos foram limitados pela resolução da imagem. Além disso, observamos que a detecção e visualização de pequenos defeitos ósseos, mesmo que maiores do que a resolução espacial da imagem podem ser comprometidas pelo processo de segmentação da imagem. Concluimos que o aplicativo de análises automáticas desenvolvido é confiável para mensurações tridimensionais na área craniomaxilofacial.

Palavras chaves: Tomografia computadorizada de feixe cônico. Validação de programas de computador. Computação em informática médica.

Bianchi J. Validation of a method for three-dimensional analysis using cone beam computed tomography [Dissertação de Mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2016.

ABSTRACT

Cone beam computerized tomography (CBCT) has been widely used in the clinical, scientific, medical and dental field. Various software from different manufacturers offer options for image processing, segmentation and quantitative analysis. One point that still generates controversy in this area is the reliability of the computer-analyzed data, because of the algorithms limitations, complexity of the structure to be assessed, magnitude of the measurement, spatial resolution and spatial variations in the records. Many of these limitations are caused by analyzes that are conducted in a non-standard form and highly dependent on the operator. Thus, the general objective of this study was to develop and validate a new application for automatic measurement of bone displacement from CBCTs of a macerated human skull. To evaluate our method's reliability, we created a prototype where physical movements were performed in a human skull followed by CBCT examinations and performed the same movements virtually. Measurements were obtained from the records in jaw and skull base using our application and the 3D Slicer software, respectively. We also performed a visual analysis after the semi-automatic segmentation using the ITK-SNAP for detection of the lower bone defect in bovine bone fragment. Our results showed that we have succeeded in implementing our application of automatic analysis for three-dimensional measurements in the craniofacial area. The tools used in this study could detect physical displacements smaller than the spatial resolution of the image, and the results were comparable to the 3D Slicer software. For virtual displacements, precise results were obtained, and the movements were limited by the image resolution. Furthermore, we observed that the detection and visualization of bone defects in the bovine cortex, even higher than the spatial resolution of the image, can be compromised by the image segmentation process. We conclude that the automatic analysis derived from our developed application is reliable for three-dimensional measurements in the craniofacial area.

Keywords: Cone-beam computed tomography. Medical informatics computing. Software validation.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 Diagnóstico por Imagem na Odontologia.....	12
1.2 Formação da Imagem de Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico.....	12
1.2.1 Tubo gerador dos feixes de raios-X.....	12
1.2.2 Dimensão do voxel.....	12
1.2.3 Reconstrução da imagem.....	13
1.2.4 Dose de radiação.....	14
1.3 Processamento Computacional das Imagens de TCFC.....	14
1.3.1 Resolução espacial da imagem.....	15
1.3.2 Segmentações das imagens.....	16
1.3.3 Registros e mensurações das imagens.....	17
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	20
3 PROPOSIÇÃO.....	28
4 MATERIAL E MÉTODO.....	29
4.1 Comitê de Ética em Pesquisa.....	29
4.2 Modelo de Crânio Humano.....	29
4.3 Amostra de Osso Bovino.....	29
4.4 Caracterizações dos Defeitos Ósseos.....	30
4.5 Dispositivo para Deslocamentos Físicos.....	31
4.6 Aquisições das Tomografias Computadorizadas de Feixe Cônico.....	33
4.7 Protocolos de Deslocamentos Físicos no Espaço.....	33
4.8 Protocolos de Deslocamentos Virtuais no Espaço.....	34
4.9 Desenvolvimento da Metodologia de Processamento Computacional.....	35
4.10 Segmentação do Modelo.....	35
4.11 Pré-processamento e Registro do Modelo.....	36
4.12 Região de Interesse (ROI) para Mensuração.....	38
4.13 Cálculo dos Deslocamentos Físicos e Virtuais.....	39
4.14 Cálculo dos Deslocamentos Físicos por Registro em Base do Crânio.....	40
4.15 Análise Estatística.....	41
5 RESULTADO.....	42
5.1 Mínimo Deslocamento Físico Mensurável.....	42
5.2 Mínimo Deslocamento Virtual Mensurável.....	45
5.3 Microscopia Confocal.....	47

5.4 Identificação Visual dos Defeitos Ósseos	48
6 DISCUSSÃO.....	49
7 CONCLUSÃO.....	55
REFERÊNCIAS	56
ANEXO A.....	60
ANEXO B.....	63

1 INTRODUÇÃO

1.1 Diagnóstico por Imagem na Odontologia

Atualmente o exame de tomografia computadorizada de feixe cônico tem sido amplamente utilizado na odontologia, especialmente nas áreas de ortodontia e cirurgia. A avaliação precisa desse exame é de fundamental importância para um diagnóstico preciso e planejamento coerente de tratamentos.

A aplicação dessa tecnologia foi apresentada em 1998 por Mozzo et al.²⁰ quando descreveram um equipamento de tomografia computadorizada de feixe cônico projetado para estruturas craniofaciais. O equipamento desenvolvido foi o NewTom-9000 (Quantitative Radiology, Verona, Italy), que utilizava um feixe cônico de raios-X centralizados em um detector. O sistema girava 360 graus ao redor da cabeça do paciente enquanto uma série de exposições eram captadas, gerando múltiplas projeções primárias.

Para exemplificar melhor como a imagem é gerada em sistemas de TCFC, deve-se realizar uma divisão didática dos diversos processos e componentes envolvidos, sendo apresentados a seguir.

1.2 Formação da Imagem de Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico

1.2.1 Tubo gerador dos feixes de raios-X

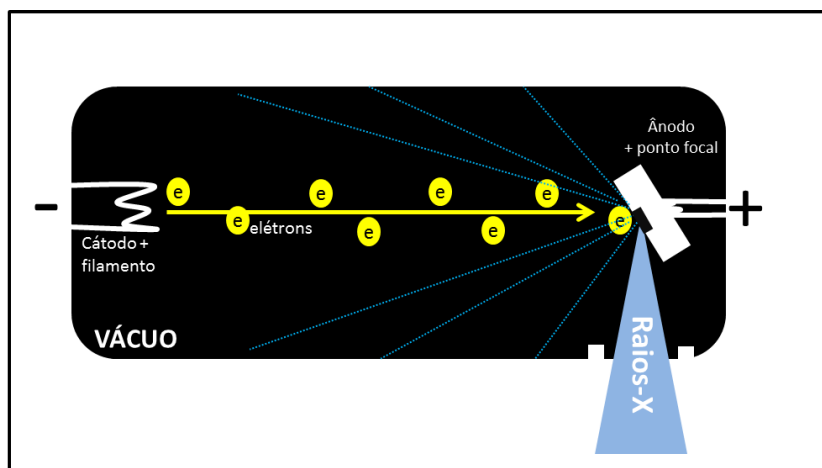
Dispositivo em que os raios-X são gerados. É composto basicamente por 2 eletrodos (cargas opostas – cátodo e ânodo) que formam um circuito elétrico no vácuo. Uma corrente elétrica (mA) atravessa o cátodo, fazendo com que o filamento contido nele esquente e crie um efeito termiônico gerando assim a liberação de elétrons. Devido à diferença de potencial entre os dois eletrodos, (tensão – mensurado em kV) os elétrons são acelerados em direção ao ânodo, e ao colidir com o ponto focal no detector, geram os raios-X²⁴ (Figura 1).

1.2.2 Dimensão do voxel

Os elementos volumétricos reconstruídos de uma imagem tomográfica são chamados de voxel, sendo essa palavra uma variação das palavras “volume” e “pixel”. Cada voxel possui um valor de cinza baseado no cálculo indireto da quantidade de

radiação absorvida ou capturada pelo detector e calculado por meio do algoritmo de filtragem “*backprojection*”.¹¹ Na TCFC o tamanho do voxel é isotrópico, ou seja, seu tamanho é o mesmo em todas as dimensões do espaço.

Figura 1 – Esquema ilustrativo do tubo gerador de Raios-X.



Fonte: Elaboração própria baseada em Pauwels et al.²⁵ (2015)

1.2.3 Reconstrução da imagem

As imagens primárias são compostas por uma série de aproximadamente 100 a 600 projeções individuais. Inicialmente na aquisição das imagens, ocorre um pré-processamento com o ajuste da imagem por meio de correções do tipo offset, calibração, ganho linear, interpolação dos defeitos, correções de artefatos temporais e outros. A partir desse momento, obtêm-se a representação da imagem em forma de sinograma, sendo processado computacionalmente por diferentes algoritmos, sendo que o algoritmo demonstrado por Feldkamp et al.⁸ (1984), é um dos mais utilizados e realiza um processo de *backprojection* nas imagens transformando-as em volume.

Atualmente esses arquivos são criados automaticamente pelo próprio software dos tomógrafos de feixe cônico comerciais, no formato *Digital Imaging and Communications In Medicine – DICOM* (formato de arquivo .dcm)¹¹.

1.2.4 Dose de radiação

Todo procedimento que exponha o paciente a algum tipo de radiação deve seguir o princípio “ALARA” (*As Low As Reasonably Achievable*) descrito em 1977 pela Comissão Internacional de Proteção Radiológica, ou seja, a dose de radiação deve ser tão baixa quanto razoavelmente exequível. Esse é um princípio padrão que visa a segurança do paciente, do profissional e controle dos resíduos radioativos no ambiente de trabalho.

A dose de radiação também está relacionada com a qualidade da imagem, como demonstrado na Figura 2. Em termos de otimização da imagem versus radiação observa-se que a maioria dos parâmetros quando aumentados levam a uma produção maior de radiação. As proporcionalidades desses fatores devem ser cuidadosamente estudadas e selecionadas para obter uma imagem de qualidade e sem riscos ao paciente²⁵.

Figura 2 – Efeito dos parâmetros de aquisição na qualidade e dose de radiação em TCFC.

Efeito dos parâmetros na qualidade da imagem e dose de radiação					
Parâmetro da Imagem	Resolução Espacial	Contraste	Ruído	Artefatos	Dose Radiação
Tamanho FOV ↑*	-	↓	-	↑	↑
kV ↑	-	↓	↓	-	↑
mA ↑	-	-	↓	-	↑
Tamanho Voxel ↑	↓	-	↓	-	-
*mínimos efeitos na qualidade da imagem; FOV = campo de visão; kV = tensão; mA = corrente.					

Fonte: Elaboração própria baseada em Pauwels et al.⁴ (2015).

1.3 Processamento Computacional das Imagens de TCFC

Após explanados alguns parâmetros básicos sobre a formação da imagem de TCFC e suas propriedades é necessário entender como funcionam os processamentos computacionais a partir das imagens reformatadas em DICOM, ou seja, a partir dos arquivos pós aquisição e processamentos iniciais (filtro de *backprojection* (FBP) / Algoritmo de Feldkamp-Davis-Kress (FDK⁸)).

Existem alguns processos fundamentais envolvidos nessas análises: orientação em um plano de coordenadas da imagem; registros espaciais podendo ser classificados em rígidos/não rígidos; segmentações das imagens e análises nas regiões de interesse. Dentre as características a serem analisadas, destaca-se a

resolução espacial da imagem por ser um dos fatores que limitam fisicamente e virtualmente a capacidade de diagnóstico de algumas análises²⁴.

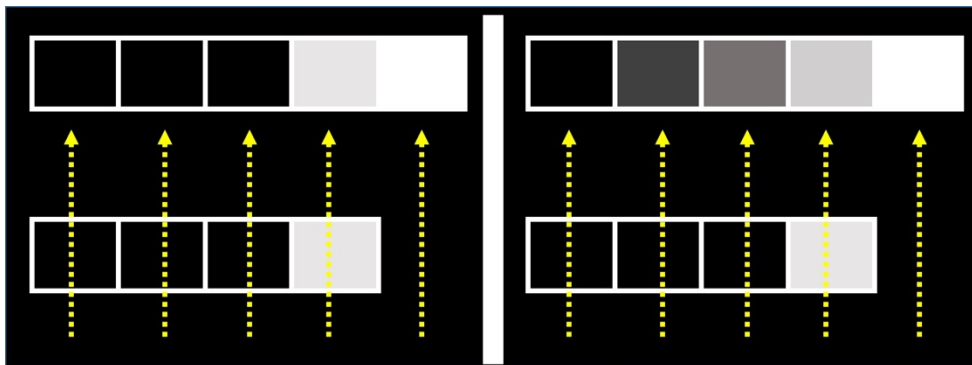
1.3.1 Resolução espacial da imagem

Detalhes anatômicos devem ser diagnosticados e identificados com precisão nos exames de TCFC, principalmente na Odontologia. Tecnicamente, a resolução espacial dos equipamentos está relacionada com diversos fatores, tais como: tamanho físico do pixel no detector; resolução de contraste; técnica de reconstrução volumétrica utilizada; corrente; tensão; tempo de aquisição; movimentos do paciente durante o exame dentre outros fatores^{24,32-34}.

Brullmann e Schulze⁴ pontuaram que a resolução espacial da imagem é um dos parâmetros mais importantes para a definição da qualidade final. Muitas vezes ela é erroneamente confundida com o tamanho do voxel, que apesar de interligadas, não são equivalentes. Para mensurar a resolução espacial de uma imagem, é necessário realizar uma avaliação de linhas em pares por milímetro ($1p\ mm^{-1}$). Isso é testado por meio de phantoms (objetos criados especificamente para avaliar a precisão dos equipamentos de imagem) contendo pares de linhas com absorção dos raios x, sendo que a capacidade de mensurar entre duas linhas determina a acurácia do sistema.

Idealmente, nos exames de TCFCs, a resolução da imagem deveria ser exatamente do tamanho do pixel no detector, mas como existem outros fatores técnicos associados, como os ajustes dos parâmetros de aquisição, ocorrem diferentes combinações e atribuições dos tons de cinza (contrastes) para cada voxel, como demonstrado na Figura 3.

Figura 3 – Esquema ilustrativo de um sistema ideal para resolução espacial (imagem à esquerda) onde cada valor de contraste do objeto tem sua respectiva e perfeita correspondência no voxel, e a realidade (imagem à direita) onde ocorre uma combinação dos níveis de contraste para obtenção da resolução do objeto final.



Fonte: Elaboração própria baseada em Brullmann et al.⁴ (2015)

1.3.2 Segmentações das imagens

Schroeder et al.³⁰ em 1996 e Ibanez et al.¹³ em 2003, introduziram respectivamente a importante biblioteca para visualização das imagens gráficas tridimensionais conhecida como VTK (*The Visualization Toolkit*) e a implementação do *The Insight Toolkit* (ITK).

O VTK é uma biblioteca de código aberto, gratuita e disponível para uso no processamento e visualização de imagens. Consiste em programação da classe C++ trabalhada em diversas linguagens, como Java, Tcl/TK e Python. Seu pacote de ferramentas suporta uma variedade de algoritmos de visualização incluindo escala, vetores, tensões, texturas e também métodos volumétricos como redução poligonal, modelagem, alisamento da malha e outros. Já o ITK, é um complemento em C++ multiplataforma que utiliza um ambiente conhecido como *Cmake* para gerenciar processos de compilação de uma forma independente da plataforma utilizada. É composto por diversos algoritmos para o processamento, registro e segmentação de imagens.

A segmentação de imagens pode ser definida como o processo de divisão das estruturas de interesse significativas. É uma etapa indispensável no processamento para análises gráficas, representações de objetos, visualização, registros das coordenadas espaciais etc.

Numa segmentação ideal, cada parte formadora do volume (pixel, voxel etc) é atribuído a seu respectivo conjunto (label), porém muitas vezes o que ocorre é uma

sub ou supersegmentação, onde são atribuídas estruturas não pertencentes ao conjunto de interesse à ser segmentado¹⁶. Isso provém de falhas durante o processo, principalmente devido ao tipo de algoritmos utilizados.

Os “algoritmos de segmentação de imagens” desempenham um papel fundamental em inúmeras aplicações biomédicas, podendo ser baseados em diferentes funções como: *watershed transformation*, segmentação baseada em atlas, segmentação multiescalar, segmentação semiautomática baseada em intensidades de cinza (thresholding) e outros¹⁹.

A segmentação guiada por atlas²⁷ destaca-se por utilizar um template previamente realizado em um modelo padronizado. O atlas permite que as informações de cada voxel das estruturas anatômicas sejam incorporados aos algoritmos que realizam a segmentação.

Para isso, são necessários vários processos computacionais, sendo que os processos de transformação das imagens -rígidos ou não rígidos- são aplicados. Esse processo permite que uma estrutura anatômica de um paciente possa ser corretamente identificada, mesmo não sendo exatamente idêntica a segmentação padrão do “paciente template” e assim a identificação final da estrutura de interesse é mapeada de uma forma fidedigna. Deste modo, as informações dos processos de segmentação e registros dos volumes são utilizadas para as próximas etapas de análises quantitativas tridimensionais.

1.3.3 Registros e mensurações das imagens

O registro de imagens engloba vários aspectos, podendo ser definido como a determinação do alinhamento espacial entre as imagens de mesmos ou diferentes objetos/pacientes, adquiridos com a mesma ou diferentes modalidades e também o registro do sistema de coordenadas espaciais. A palavra registro é diretamente relacionada com o termo “transformação”, pois quando registra-se as imagens, utiliza-se transformações mapeadas nas coordenadas do espaço¹².

Por exemplo uma maxila em um tempo T1 (pré-operatório) possui uma coordenada no espaço determinada pelo seu registro, essa mesma maxila após procedimento (T2) possui uma nova coordenada registrada no espaço, para realizar a correspondência das duas imagens, utiliza-se uma transformação do registro T1 para o registro T2.

Existe uma classificação feita por Elsen et al.²⁸ (1993) que classifica os métodos de registro das imagens em 9 critérios e subdivisões, sendo: I- Dimensionalidade; II- Natureza da base do registro (extrínseco, intrínseco e não baseado na imagem); III – Natureza da transformação (rígido, afim, projetiva e curva); IV- Domínio da transformação; V- Interação; VI- Procedimento de otimização; VII- Modalidades envolvidas (monomodal, multimodal, modalidade para modelar, paciente para modalidade); VIII- sujeito (intra, inter ou atlas) e IX- Objeto¹².

Ao obter-se as imagens de interesse registradas em coordenadas espaciais, as medidas e mensurações podem ser calculadas. São utilizados algoritmos específicos para essa finalidade, porém quanto maior a complexidade da amostra a ser estudada, maior o tempo de processamento computacional e uso de diferentes transformações rígidas e não rígidas podem ser necessárias.

Nas avaliações tridimensionais quantitativas de casos onde as imagens anatômicas de TCFCs não se modificam bruscamente entre um tempo e outro (pequenos movimentos ósseos), exigem geralmente técnicas e algoritmos mais simples quando comparadas com estruturas que sofrem grandes deformações (cirurgias maiores)

Já em estudos que pretendesse analisar áreas facilmente localizadas e visualizadas em diferentes tempos, (referências bem delimitadas) o uso das mensurações lineares nas imagens de TCFC é aplicado. Consiste na delimitação espacial utilizando marcações (landmarks) diretamente na superfície dos modelos renderizados (modelos de superfícies) ou nos cortes seccionais que formam a imagem.

Este tipo de mensuração envolve alguns desafios e desvantagens, tais como a dependência da renderização da imagem que pode divergir de acordo com os diferentes algoritmos, movimentos do paciente durante a aquisição, ruídos, artefatos gerados na aquisição/reconstrução, filtros aplicados pelo operador, reprodutibilidade intra/interoperador e outros fatores¹¹.

Sendo assim, diante do crescente número de exames, necessidade de diagnósticos mais rápidos e eficazes, é necessário aprimorar o uso de algoritmos capazes de realizar a segmentação, registro e análises das estruturas ósseas de maneira automática.

O presente estudo abordará o desenvolvimento e validação de um aplicativo otimizado de algoritmos voltados para o processamento das imagens provenientes de

exames de TCFC na área craniomaxilofacial, de forma rápida, eficiente e automatizada, assim como avaliará os fatores limitantes em relação a resolução espacial da imagem e a avaliação visual de pequenos defeitos ósseos em TCFC.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O desenvolvimento e aplicação computacional das análises tridimensionais em TCFC na odontologia é recente e está em fase constante de evolução. Porém, alguns dos algoritmos e bases matemáticas presentes nos softwares (comerciais e gratuitos) são datados há décadas. Essa revisão de literatura tem como objetivo esclarecer o leitor a respeito das aplicações desses processos computacionais na área médica/odontológica.

Um software com aplicabilidade clínica para cirurgias craniomaxilofaciais deve ser composto por vários sistemas e algoritmos voltados para análise dos dados, planejamento, orientações cirúrgicas e diagnóstico.

Nesse âmbito, Gering et al.¹⁰ (2001) desenvolveram um importante software com capacidade de integrar visualizações tridimensionais com as análises quantitativas, gerando na época diversas aplicabilidades para a área médica principalmente a neurológica. O objetivo principal desse estudo foi de agrupar em um só pacote denominado “3D – Slicer”, as ferramentas, processos, algoritmos, bibliotecas gráficas necessárias para avaliação e interpretação de dados provenientes dos exames médicos (ressonância magnética – RM e tomografia computadorizada – TC). A possibilidade de navegar entre as imagens de forma mais simplificada para o usuário final (inédito até então) levou a uma nova percepção das possibilidades de cirurgias guiadas e diagnóstico. Um ponto chave é que o 3D – Slicer foi organizado de forma *open-source*, ou seja, é uma ferramenta livre para qualquer usuário interagir. Inicialmente, as bibliotecas utilizadas para os processamentos dos dados foram a VTK, OpenGL (*Open Graphics Library*) para aceleração gráfica e Tcl/Tk (*Tool Command Language – ToolKit*) para a interface do usuário. A segmentação das imagens foi desenvolvida de forma semiautomática por meio de efeitos como thresholding (variações no contraste), similaridade de pixels, semelhanças morfológicas etc. A reconstrução tridimensional das superfícies dos modelos também foi implementada no programa, podendo cada estrutura de interesse ser colorizada segmentada e separada (segmentada). Além de todas essas vantagens, foram implementados no software algoritmos de registros contendo cálculos para transformações rígidas e não rígidas, o que possibilitou ao usuário realizar as análises

clínicas necessárias inter e intra imagens. Como esse software estava em fase de implementação, novos estudos surgiram a fim de aprimorar a interface e conteúdo.

Novamente, Gerig et al.⁹ (2001) apresentaram o método “VALMET” que foi desenvolvido com o intuito de segmentar imagens do hipocampo cerebral provenientes de tomografia computadorizada, além de permitir a visualização tridimensional e mapa de cores das mudanças ocorridas entre diferentes tempos (mensurações dos deslocamentos). Como resultados, obtiveram uma significativa melhora do processo de segmentação inter e intra examinadores, melhores do que os artigos publicados até aquela época.

Incorporando esses conhecimentos, Troulis et al.³⁸ em 2002 apresentaram e desenvolveram um sistema de planejamento de cirurgia craniomaxilofacial (CMF) baseado em tomografia computadorizada. Os objetivos dos autores foram de criar um software capaz de segmentar estruturas ósseas e tecidos moles da TC (tomografia computadorizada), utilizando algoritmos de compressão das imagens com a condição de não perder detalhes anatômicos durante o processamento. O programa também deveria permitir ao operador, simular osteotomias, mover os fragmentos ósseos, identificar possíveis colisões e, por fim, identificar os vetores de direção dos movimentos. O software nomeado de Osteoplantm funcionava com integrações de diversos algoritmos, inclusive o software 3D-Slicer foi utilizado para a renderização das superfícies tridimensionais. Na aplicação clínica, os pesquisadores comparam os resultados do tratamento cirúrgico de um paciente confrontando o planejamento convencional em duas dimensões com o planejamento tridimensional. Os autores desenvolveram o software apoiado no 3D-Slicer, na biblioteca de ferramentas VTK, onde algoritmos foram adicionados sendo possível realizar o corte das estruturas, detecções de colisões, registros por landmarks, medidas angulares, reposicionamento de fragmentos ósseos utilizando um plano cartesiano e superposição dos modelos. Algumas limitações desse estudo foram relatadas, como a dificuldade de realizar alguns tipos de cortes nos modelos devido ao algoritmo utilizado para renderização da superfície. Além disso, quando grandes discrepâncias esqueléticas eram encontradas, poderiam ocorrer colisões ósseas que não eram observadas no planejamento convencional. Por fim, os autores se mostraram otimistas com as perspectivas de planejamentos cirúrgicos nas áreas médica e odontológica.

Diante dessas perspectivas promissoras e da acessibilidade da tecnologia aumentando exponencialmente desde 1998 quando Mozo et al.²⁰ apresentaram o

primeiro aparelho comercial de TCFC, o interesse em desenvolver e evoluir os métodos para análises tridimensionais tornou-se foco para grandes centros de pesquisa. O grande desafio era conseguir a integração entre as áreas matemáticas, computacionais e médicas.

Nesse contexto, no ano de 2005, Cevitanes et al.⁷ realizaram um estudo envolvendo esta interdisciplinaridade. Os registros das imagens também eram colocados como obstáculos, pois o método usual por landmarks poderia indexar erros na localização espacial das coordenadas e consequentemente nos resultados. Dessa forma, o objetivo desse estudo foi de avaliar um novo sistema de registros de modelos tridimensionais provenientes da TCFC, utilizando as informações dos valores de cinza de cada voxel pertencentes a base craniana. Além disso, também avaliaram a posição mandibular tridimensional após cirurgia ortognática de 10 pacientes, sendo as tomadas tomográficas com voxel de 0,3 mm pré e pós-operatórias. Inicialmente foi utilizado um algoritmo de interpolação tri linear para reformatar as imagens em um tamanho de voxel de 0,58 mm a fim de facilitar o processamento computacional. Para a segmentação das imagens foi utilizado o software ITK-SNAP. O registro rígido (translação e rotação) das imagens foi feito na base do crânio nos tempos distintos pelo MIRIT software. O método VALMET já citado anteriormente, foi utilizado para comparações dos modelos da mandíbula, permitindo a avaliação visual e quantitativa das mudanças ocorridas. Foram observadas mudanças ósseas em todas as superfícies mandibulares, com média de 0,77 mm. Esses valores ficaram muito próximos da resolução espacial da imagem que era de 0,60 mm, sendo considerado uma limitação do estudo. Como conclusão, os autores sugeriram que o método era válido e reprodutível para analisar as estruturas mandibulares (ramo e côndilo) de pacientes que irão se submeter a cirurgia ortognática.

A procura por metodologias acuradas para análises tridimensionais na área médica levou Styner et al.³⁵ em 2006 estudar mais profundamente o conjunto de ferramentas e algoritmos desenvolvidos computacionalmente no ano de 1995 por Brechbuhler e Kubler³, denominada: “SPHARM” - (harmônico esférico correspondente) tendo como foco a avaliação morfológica de estruturas caudais cerebrais. Um ponto a ser destacado a partir desse momento, é que os autores afirmam que a principal limitação desse método é a necessidade de uma topografia esférica das estruturas a serem estudadas. Os autores demonstraram a aplicação do método (SPHARM) para a representação estatística fiel das estruturas cerebrais

segmentadas, contendo médias das magnitudes, mapas de cores, vetores de direção assim como informações de covariância.

Diante desses resultados, em 2010 Cevidanes et al.⁵ utilizaram a segmentação semiautomática com auxílio do software ITK-SNAP¹³ para avaliação da reabsorção condilar em articulações temporomandibulares (ATM) com osteoartrite e saudáveis, para determinar se existe uma correlação entre a morfologia condilar e a intensidade/duração da dor. A autora também introduziu na odontologia a aplicação da mensuração por correspondências de superfícies, onde as segmentações recebem sua correspondência harmônica esférica (SPHARM) sob a forma de uma malha de superfície de triângulos (SPHARM-PDM). Como resultado, a ferramenta de segmentação se mostrou confiável com diferenças Inter observadores variando de 0,64 mm a 1,13 mm. Quanto a metodologia utilizando a correspondência por forma (SPHARM) mostrou-se uma correlação estatisticamente significativa entre o formato dos côndilos diagnosticados com osteoartrite previamente pelo sistema de classificação de Koyama et al.¹⁷ e a morfologia tridimensional gerada pelo software. Além desses resultados, também foram encontradas diferenças significantes entre a morfologia dos côndilos saudáveis e portadores de osteoartrite, além de correlações significantes entre algumas regiões condilares, duração e intensidade da dor.

Na necessidade de obter-se uma superfície a partir do volume para mensurações por meio do SPHARM, softwares como o ITK-SNAP passaram a receber um investimento e desenvolvimento constante. Por intermédio dos algoritmos de segmentação o software permite a interação do usuário manualmente após o processamento automático.

Mesmo sendo um processo computacional, a necessidade do refinamento da segmentação automática se faz necessária, pois estruturas com delimitações não muito bem definidas, como os côndilos afetados por osteoartrite, não são bem interpretadas pelos algoritmos que utilizam a escala de cinza e contornos como referência.

Entretanto, a segmentação manual é um processo demorado. Por exemplo, para a segmentação de um crânio completo, são necessárias em torno de 4 horas, o que torna inviável a aplicação clínica rotineira.

Ainda em relação a validação do método SPHARM voltado para aplicação odontológica, um estudo foi realizado em março de 2011 por Paniagua et al.²² para comprovar a precisão da ferramenta na avaliação da morfologia condilar e

quantificação da osteoartrite da articulação temporomandibular (ATM). Para isso, foram realizados defeitos ósseos virtuais na região do côndilo diretamente na segmentação da TCFC proveniente do exame de pacientes sadios. As segmentações das TCFCs foram realizadas por dois avaliadores calibrados utilizando o software ITK-SNAP com a resolução espacial de 0,5 mm. Após, os volumes segmentados foram transformados em malhas triangulares correspondentes pelo método PDM-SPHARM e registrados por correspondência de superfície. A mensuração dos defeitos foi feita subtraindo os valores em relação ao modelo original por meio das médias das distâncias dos vértices dos triângulos que compõem a malha. Como resultados, medidas a partir de 0,5 mm demonstraram boa confiança, sendo que o valor mínimo detectável foi atribuído à resolução espacial de 0,5 mm da imagem segundo os autores.

Essa mesma metodologia de mensuração foi utilizada por Alhadidi et al.¹ (2012), utilizando o registro da base do crânio como referência, por meio da equivalência dos voxels. Esse registro foi realizado utilizando as informações da escala de cinza de cada voxel segmentado na base do crânio da TCFC de um dado tempo em relação a outro tempo do mesmo paciente, gerando os movimentos (transformações) de translação e rotação (registro rígido). Como já destacado, esse procedimento torna-se vantajoso quando comparado a registros realizados por meio de aproximação de superfícies (landmarks) correspondentes escolhidas manualmente e geralmente alinhadas pelo processo de *iterative closest points*. Como resultados, tanto Paniagua, quanto Alhadidi concluíram que o método utilizando o SPHARM para correspondência das superfícies foi adequado para a mensuração das estruturas de interesse.

Em relação a metodologias de registro por landmarks. Lagravère et al.¹⁸ em 2006, procuraram avaliar a precisão de medidas angulares e lineares por meio de marcadores físicos e landmarks realizadas por software. Para isso, foi utilizado um protótipo de mandíbula, com vários marcadores de titânio em diferentes localizações. As mensurações das distâncias foram realizadas utilizando a MMC (Máquina de Mensuração de Coordenadas). Após, foi realizado o escaneamento tomográfico com o equipamento NewTom 3G – parâmetros – 110 kV, 6,19 mA. A partir das imagens geradas da TCFC, o software (AMIRA, Mercury Computer Systems, Berlin, Germany) foi utilizado para renderizar as imagens, visualizar as fatias (slices) sagital, axial, coronal. Os avaliadores procuraram posicionar as landmarks na mesma posição dos

marcadores físicos de titânio. Como resultados os autores tiveram uma boa reprodutibilidade das medidas, sendo as diferenças entre as medidas virtuais e reais na proporção de 1:1. Apesar de resultados promissores, esse estudo não representa grandes aplicabilidades clínicas, pois as medidas na sua maioria eram valores acima de 50 mm, além disto o protótipo utilizado e os marcadores possuíam diferenças de contrastes muito altas, o que facilita o processo de identificação nos cortes tomográficos.

Concomitantemente, além dos estudos de avaliação dos processos computadorizados voltados a TCFC, ou seja, da aplicação de algoritmos e metodologias visando uma melhor padronização e fidelidade dos resultados, outros fatores passaram a ser vistos com maior interesse pelo meio científico. Dentre esses, pode-se citar principalmente os parâmetros pré aquisição da imagem como: o tamanho do voxel, a corrente aplicada, a tensão etc. Esses aspectos estão relacionados com a resolução espacial pós processamentos dos arquivos *dicom*.

A resolução espacial define até onde podem-se detectar detalhes como fraturas radiculares, osteófitos reabsorções e remodelações ósseas. É a habilidade de discernir estruturas que se aproximam muito do tamanho virtual do voxel na imagem.

Deste modo, é necessário investigar os estudos que avaliaram defeitos ósseos criados diretamente na estrutura anatômica previamente à TCFC para melhor entendimento da resolução na qualidade da imagem.

Brullmann e Schule⁴ em 2015, descreveram que a resolução espacial da imagem se refere a capacidade de um sistema de imagens representar detalhes contidos no objeto de estudo, representando uma das muitas propriedades que definem a qualidade de uma TCFC.

Como dito anteriormente, o tamanho do voxel selecionado em aparelhos de TCFC não representa a resolução espacial real da imagem e um exemplo básico disto, é quando o paciente realiza um pequeno movimento durante a aquisição, se esse movimento for maior que o tamanho do voxel selecionado, a resolução espacial da imagem será prejudicada³³. Em 2008, Ballrick et al.² realizaram um estudo com o objetivo de avaliar as distorções das imagens e a resolução espacial em diferentes protocolos de exames de TCFC. Para isso, as imagens foram produzidas por um tomógrafo (i-CAT, Imaging Sciences International, Hatfield, Pa). Foram utilizados 2 phantoms, divididos em 2 estudos. O primeiro estudo avaliou a acurácia de mensurações e utilizou um phantom contendo esferas de metal com diâmetro de 0,3

mm, colocadas 5 mm distantes em linhas distribuídas nos 3 eixos (x, y e z). O segundo estudo avaliou a resolução espacial propriamente dita por meio de um phantom confeccionado em metal com pares de linhas de alto-contraste, totalizando 9 séries de 4 linhas cada. A resolução da imagem foi definida quando era possível distinguir os pares de linhas, sendo a variação de 0,35 a 1 mm. Todas as imagens foram obtidas com 12 diferentes protocolos de aquisição, variando o tamanho do voxel, tempo de escaneamento/exposição e campo de visão, os parâmetros fixos foram a tensão em 120 kV e 5 mA de corrente. Como resultados, os autores constataram que as mensurações variavam +- 0,144 mm das medidas reais. A resolução espacial variou de 0,622 mm (6 cm de FoV, 40 segundos de exposição, 0,2 mm de voxel) a 0,860 mm (13 cm de FOV, 10 segundos de exposição, 0,4 mm de voxel), sendo que os parâmetros que mais influenciaram a resolução espacial foram: tamanho do voxel ($\approx 52\%$), tempo de exposição ($\approx 44\%$), tempo escaneamento ($\approx 39\%$) e FoV ($\approx 22\%$).

Segundo Ballrick et al.¹⁴ (2008) quanto menor o tamanho do voxel, melhor a resolução da imagem. Teoricamente a resolução espacial deveria ser equivalente ao menor tamanho de voxel, porém isso não é verdade. Uma possível explicação inclui os artefatos produzidos pelos metais, ruídos produzidos durante a aquisição, movimento do paciente, radiação dispersa, energia produzida no tubo e outros.

Kwong et al.¹⁵ em 2008 demonstram que a presença ou ausência de filtros pré-processamento da imagem de TCFC, tensão (kV), corrente (mA), tamanho do voxel do detector estão diretamente relacionados a qualidade da imagem. Segundo Jain¹⁶ (1986), a configuração da corrente controla diretamente o número de fótons liberados pelo tubo de raios-X e consequentemente a quantidade que chega ao detector.

Dentre tantos estudos isolados comparando metodologias e softwares, uma grande preocupação da comunidade científica foi a adequação desses recursos e tecnologias para o usuário final, não ligado a área de programação/informática.

Nesse aspecto a criação do software 3D – Slicer, como já citado anteriormente, foi um grande avanço. Seguindo esse raciocínio, em 2012 Paniagua et al.²¹ contribuíram para a implementação dos recursos de análise do SPHARM-PDM dentro do aplicativo 3D – Slicer. Os autores validaram a implementação do método como uma ferramenta adicional disponível dentro do software, facilitando assim o uso por profissionais de outras áreas. Nesse contexto, vários pesquisadores passaram a utilizar a plataforma que desde então recebeu vários implementos dentro da sua

interface, como as implementações de algoritmos de registros, segmentações, mensurações, transformações etc.

Ainda assim, a plataforma 3D – Slicer, mesmo com grande capacidade de análises tridimensionais e ferramentas acopladas continua exigindo um conhecimento aprofundado para o domínio das mesmas. O usuário comum, pesquisador ou não (comunidade clínica) depende de segmentações confiáveis das imagens que requerem tempo, treinamento e experiência. Além disso as etapas de segmentações, registros e análises de deslocamentos exigem conhecimentos que muitas vezes está fora do alcance dos usuários finais.

Com o intuito de automatizar esses processos, desde a segmentação das imagens até as análises finais tridimensionais, esse trabalho vem a contribuir com o desenvolvimento e avaliação de um novo aplicativo, que utiliza algoritmos, ferramentas e bancos de dados consagrados, porém otimizados para o uso das imagens provenientes da TCFCs com finalidades na área de análises craniomaxilofaciais.

3 PROPOSIÇÃO

O presente estudo tem como objetivo desenvolver e avaliar a confiabilidade de um novo aplicativo para análises tridimensionais em tomografia computadorizada de feixe cônico.

4 MATERIAL E MÉTODO

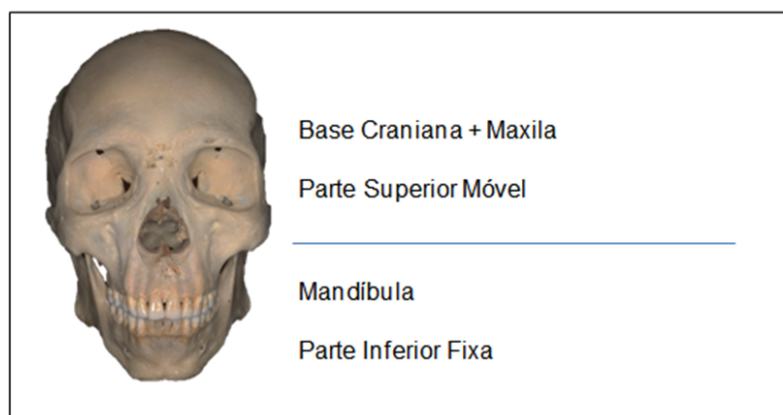
4.1 Comitê de Ética em Pesquisa

O presente projeto foi submetido, avaliado e aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/CONEP (Anexo A) e na comissão de Ética no Uso de Animais – CEUA, da Faculdade de Odontologia do Campus de Araraquara (Anexo B).

4.2 Modelo de Crânio Humano

Foi utilizado um modelo de crânio humano adulto cedido pelo Departamento de Morfologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP. O crânio humano é composto pela parte superior contendo toda a base do crânio, estruturas adjacentes, maxila e a parte inferior contendo a mandíbula (Figura 4).

Figura 4 - Crânio humano utilizado na pesquisa



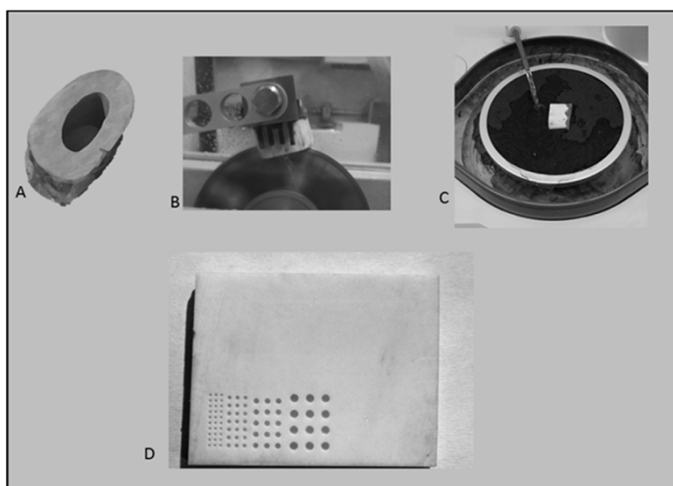
Fonte: Elaboração própria

4.3 Amostra de Osso Bovino

Para avaliação visual do menor defeito ósseo detectável, foi confeccionada uma amostra de osso proveniente de tíbia bovina. A cortical óssea foi seccionada por meio da máquina de corte equipada com disco diamantado (ISOMET 1000, Buheler IL, EUA) sob refrigeração constante. A amostra foi lixada em máquina politriz (Buehler, Lake Bluff, IL, USA) com lixa de carbeto de silício de granulações: 150; 320; 400; 600; 1200; 1600; 3000 por aproximadamente 20 segundos cada lado com irrigação constante. Um polimento final foi realizado na amostra com pasta diamantada e feltros.

Para criação dos defeitos ósseos, foram realizadas perfurações de diferentes diâmetros usando uma fresadora CNC (controle numérico computadorizado) da oficina mecânica do Instituto de Física de São Carlos da USP. Foram realizados trinta defeitos ósseos (furos) com broca de diâmetro 0.35 mm; vinte e um furos com diâmetro de 0.5 mm, quinze furos com diâmetro de 0.7 mm e doze furos com diâmetro de 1 mm. Em todos os furos a broca foi inserida na amostra até atingir o valor nominal de seu diâmetro em profundidade (Figura 5).

Figura 5 – Preparo da amostra bovina. A- Amostra bovina crua; B- Corte em máquina ISOMET; C- Acabamento e Polimento com lixas; D- Aspecto final após perfurações.

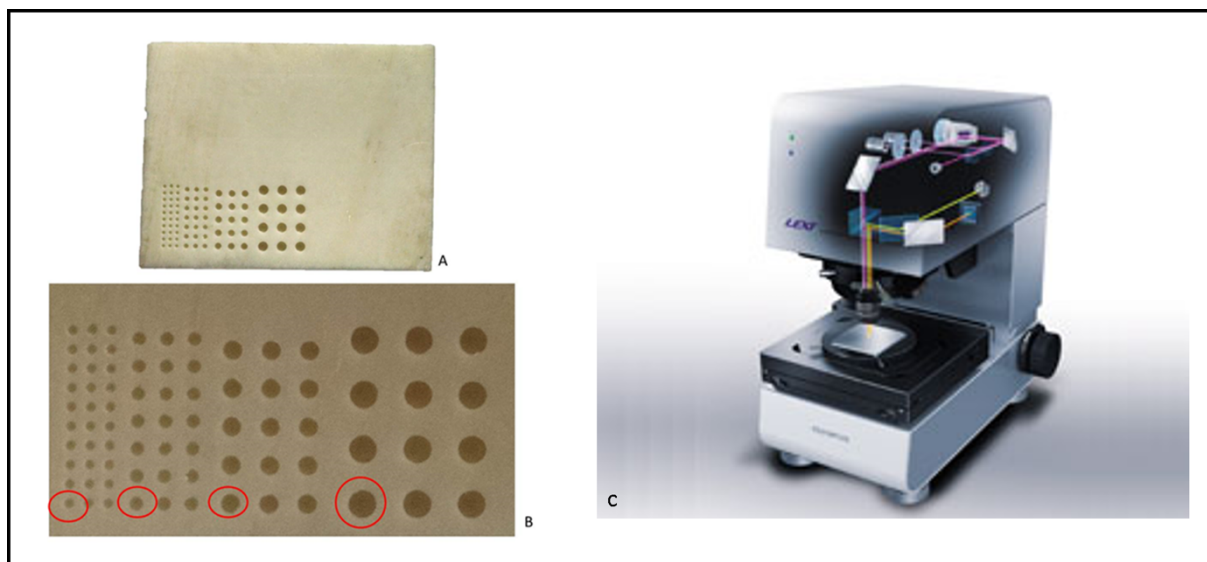


Fonte: Elaboração própria

4.4 Caracterizações dos Defeitos Ósseos

Para identificação e caracterização dos defeitos ósseos criados por meio da usinagem CNC, foi utilizado um microscópio confocal (Lext 3D Laser Measuring, Center Valley, PA, USA). A microscopia confocal é uma técnica utilizada para construir imagens tridimensionais formadas a partir de imagens planares obtidas em diferentes profundidades. Foram realizadas análises tridimensionais de um furo de cada diâmetro de broca utilizada. Na Figura 6, observa-se o aspecto macroscópico dos defeitos ósseos, e circulado em vermelho, os furos escolhidos para caracterização.

Figura 6 – Defeitos realizados na amostra óssea. A- Imagem completa; B- Aumento na região dos defeitos ósseos. Em vermelho estão destacados os furos que foram caracterizados por microscopia confocal. C – Imagem do microscópio confocal OLS4000.

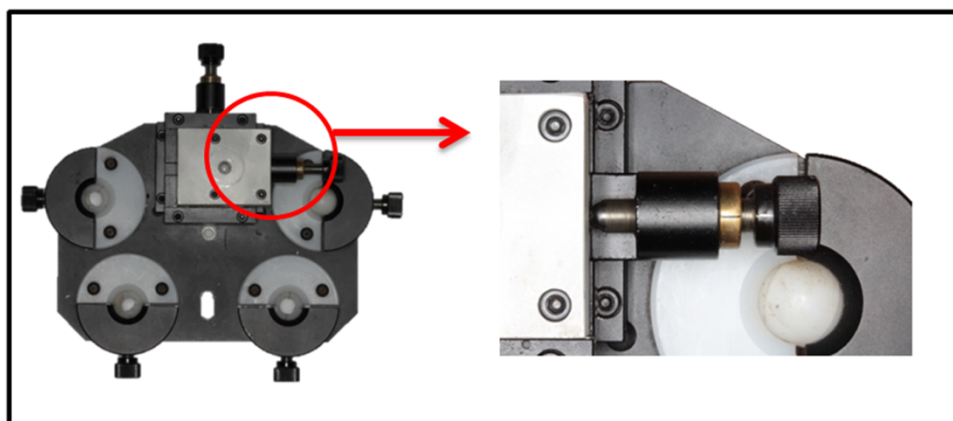


Fonte: A, B – Elaboração própria; C – Manual do fabricante.

4.5 Dispositivo para Deslocamento e Mensuração Física

Para promover os movimentos ósseos físicos, foi projetado e desenvolvido um protótipo contendo uma plataforma com uma parte móvel milimetrada para realização dos deslocamentos látero-laterais (eixo x). Um parafuso foi acoplado permitindo deslocamentos com precisão de 0,001 mm. Cada volta completa do parafuso representa 3 décimos de 1 mm, sendo que existem três marcações representando 1/3 de volta (0.1 mm) (Figura 7).

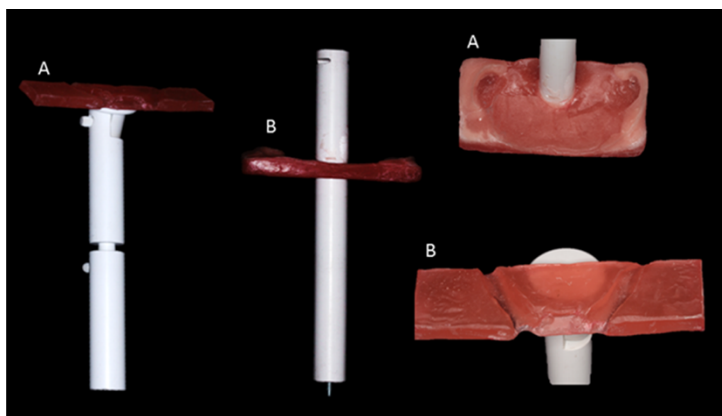
Figura 7 – Dispositivo de deslocamento com parafuso acoplado



Fonte: Elaboração própria

Para adaptação do crânio ao dispositivo, foram confeccionados em material plástico resistente (PVC – policloreto de polivinila) dois canos sólidos contendo parafusos na base e adaptações que permitem um refinamento do posicionamento do crânio. Além disso, duas bases em resina acrílica autopolimerizável (Jet, Artigos Odontológicos Clássico Ltda., SP, Brasil) foram confeccionadas para auxiliar na adaptação do crânio e mandíbula por meio de uma moldagem da região externa das estruturas (Figuras 8 e 9)

Figura 8 – Estruturas que foram acoplados ao dispositivo de deslocamento físico. A - Base em resina para o crânio; B - Base em resina para adaptação da mandíbula.



Fonte: Elaboração própria

Figura 9 – Crânio acoplado ao dispositivo.



Fonte: Elaboração própria

4.6 Aquisições das Tomografias Computadorizadas de Feixe Cônico

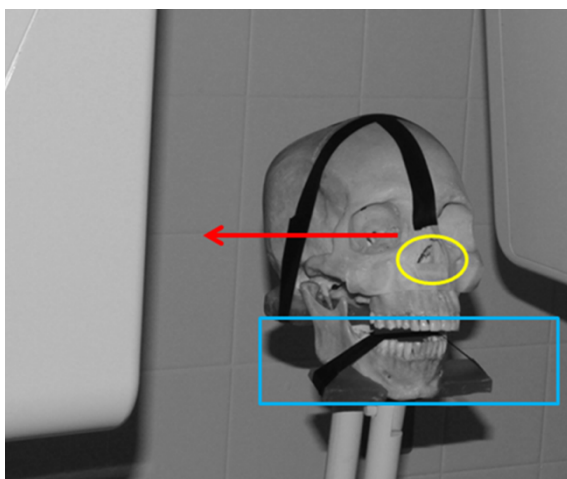
Foi utilizado o tomógrafo Scanora® 3Dx (Soredex, Finlândia) da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP. O campo de visão (FOV) usado no estudo foi de 240 por 165 mm, por ser comumente utilizado em casos que envolvam tratamentos cirúrgicos. Os parâmetros de aquisição utilizados - tensão de 90 kV, corrente de 10 mA - foram definidos automaticamente pelo aparelho. Os tamanhos de voxel utilizados foram 0,5 mm e 0,3 mm, são os padrões do aparelho tomográfico para o FOV escolhido. Os respectivos tempos de exposição foram de 3.2 segundos e 3.5 segundos.

4.7 Protocolos de Deslocamentos Físicos no Espaço

Os deslocamentos físicos foram realizados com o auxílio do parafuso posicionado na base do dispositivo (Figura 7). A movimentação -deslocamento nominal- ocorreu na parte superior do crânio, no eixo x – látero-lateral. A mandíbula permaneceu imóvel. A série de deslocamentos nominais começa em 0,1 mm, com o objetivo de determinar o mínimo deslocamento mensurável.

A amostra bovina foi fixada dentro da cavidade nasal, sofrendo os mesmos deslocamentos e protocolo de aquisição das imagens (Figura 10). Um total de 22 exames de TCFCs foram realizados. As variações no voxel e os deslocamentos são mostrados na Figura 11.

Figura 10 – Imagem do crânio posicionado para realização das TCFCs. A seta em vermelho indica o sentido do deslocamento do crânio. A região em amarelo indica onde a amostra bovina foi posicionada. A região azul indica onde não houve deslocamento (mandíbula).



Fonte: Elaboração própria

Figura 11 – Protocolo de deslocamento em X (sentido látero-lateral) para os tamanhos de voxel de 0.3 mm e 0.5 mm.

Aquisição da TCFC	Deslocamento Nominal (mm)
T1	0
T2	0.1
T3	0.2
T4	0.3
T5	0.4
T6	0.5
T7	0.6
T8	0.7
T9	0.8
T10	0.9
T11	1

Fonte: Elaboração própria

4.8 Protocolos de Deslocamentos Virtuais no Espaço

Com o objetivo de verificar nosso software em um segundo protocolo padronizado de deslocamentos, foram realizados os deslocamentos virtuais da imagem de referência para cada uma das resoluções (0,5 e 0,3 mm) em intervalos de 0,1 mm, entre 0,1 e 1 mm (Figura 12). Depois da imagem transformada pela translação computacionalmente aplicada, foi adicionado um ruído gaussiano – com média zero e variância de 2 unidades de intensidade, com o objetivo de simular o ruído natural proveniente das imagens feitas em diferentes aquisições.

Figura 12 – Protocolo de aplicação da matriz de transformação linear nas imagens, deslocamentos virtuais verdadeiros obtidos em X (sentido látero-lateral) e variações no tamanho do voxel.

Sequência TCFC	Deslocamento Virtual Nominal
T1	0
T2	0.1
T3	0.2
T4	0.3
T5	0.4
T6	0.5
T7	0.6
T8	0.7
T9	0.8
T10	0.9
T11	1

Fonte: Elaboração própria

4.9 Desenvolvimento da Metodologia de Processamento Computacional

O método principal de processamento de imagens usado neste trabalho é a segmentação baseada em atlas, em que uma imagem previamente segmentada manualmente é registrada na imagem de interesse.

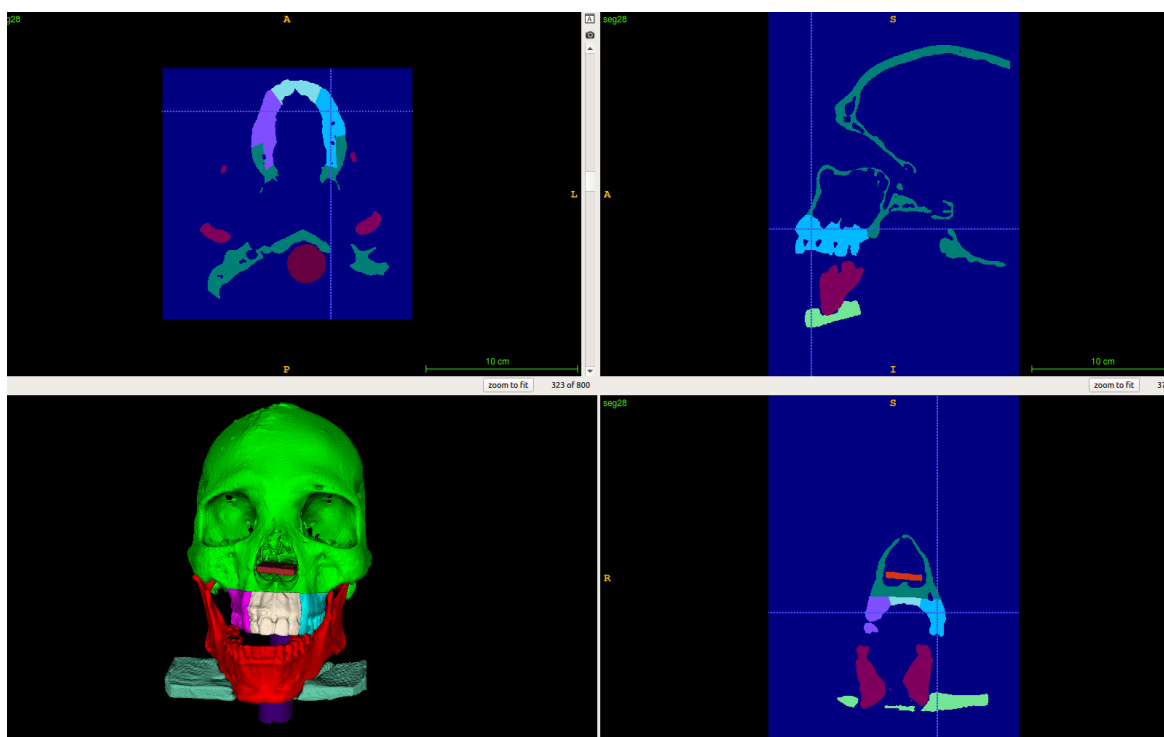
Em nosso caso, esse modelo é segmentado com o objetivo de separar as estruturas de interesse para a mensuração dos deslocamentos. Uma vez que o modelo é registrado na imagem, os segmentos são separados usando transformações geométricas rígidas.

4.10 Segmentação do Modelo

Com o objetivo de desenvolver a segmentação baseada por atlas, um modelo foi reconstruído de sua imagem tomográfica usando um método semiautomático de segmentação no software ITK-SNAP (Figura 13), e a partir de uma tomografia escolhida aleatoriamente entre as sequências de tomografias feitas durante o experimento. Suas regiões foram preenchidas manualmente e condensadas automaticamente pelo software, permitindo a segmentação semiautomática das estruturas; ou seja, após definidos os parâmetros de segmentação, o software

prosseguiu com o preenchimento das estruturas de interesse. Entretanto, com a possibilidade de navegação nos slices, foram realizadas as correções necessárias de maneira manual (refinamento da segmentação).

Figura 13 - Imagens da segmentação do crânio realizada no software ITK-SNAP.



Fonte: Elaboração própria

4.11 Pré-processamento e Registro do Modelo

Para o processo de registro, as imagens originais no formato DICOM são reamostradas para resoluções de 0,5 e 1,0 mm, transladadas para terem a origem do sistema de coordenadas em (0,0,0) e cortadas ou aumentadas, conforme a necessidade nas bordas para que tenham o mesmo tamanho da imagem modelo. Um filtro de alisamento que preserva os detalhes da imagem é então usado para redução de ruído e artefatos.

Na sequência, a distribuição de intensidade da imagem é comprimida usando um filtro sigmóide e então as regiões correspondentes ao tecido ósseo são extraídas utilizando um filtro binário com intensidade entre 300 e 5000 (unidades arbitrárias).

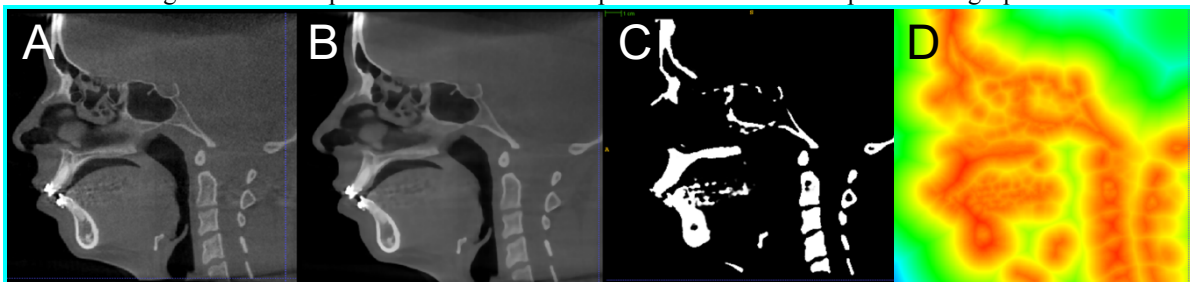
A partir da máscara do tecido ósseo, calculamos a transformada da distância da imagem³⁷, que será usada no processo de registro do modelo na imagem de interesse.

Usando a transformada da distância em vez da intensidade original da imagem, aumentamos a eficiência do processo de otimização em qualidade e taxa. Isso pode ser explicado por duas razões. A primeira é que a transformada da distância elimina um dos pontos fracos do processo de registro baseado em modelos, que é a diferença entre os valores absolutos de intensidade entre as imagens – que ocorrem mesmo em imagens do mesmo objeto. A segunda é que mesmo voxels que não fazem parte das estruturas a serem registradas passam a conter informação sobre essas estruturas. Essa informação é obtida pela menor distância entre o voxel e a borda da estrutura. Ao computar essa informação adicional melhora muito o processo de convergência e otimização durante o registro.

Em geral, o registro do modelo segmentado nas imagens é feito em sequência, para acelerar a convergência do processo. Primeiro é feito um registro rígido, com custo quadrático médio na intensidade, e otimização por minimização de gradiente; na sequência um registro por similaridade – em que alterações de escala são permitidas; e finalmente, um registro não rígido é executado. Entre alguns métodos de registro não rígido testados anteriormente em nossos dados, o “Diffeomorphic Demons”⁴⁰ foi o que apresentou o melhor resultado e foi adotado em trabalhos subsequentes do grupo.

Neste trabalho, como o modelo para o registro é obtido do mesmo indivíduo, apenas o registro rígido é executado, uma vez que não há deformações nas estruturas. Depois de registrado no modelo, as segmentações são transferidas para a imagem de interesse e os segmentos são separados. Após a transferência, um refino da segmentação de cada segmento é feito por uma propagação alternada de curvas de nível, com o objetivo de cobrir regiões ósseas que podem ter sido eventualmente não preenchidas pela segmentação por atlas. Essas etapas são demonstradas na F Figura 14 abaixo.

Figura 14 – Pré-processamento da imagem* – corte tomográfico. A – Imagem original. B – Imagem original depois do uso de filtro anisotrópico. C. Máscara obtida pelo filtro sigmoide e limiar binário. D. Transformada da distância de C – imagem usada para a segmentação por atlas e mensurações dos deslocamentos das regiões de interesse. *imagem ilustrativa proveniente de TCFC de paciente real analisado pelo nosso grupo.



Fonte: Elaboração própria

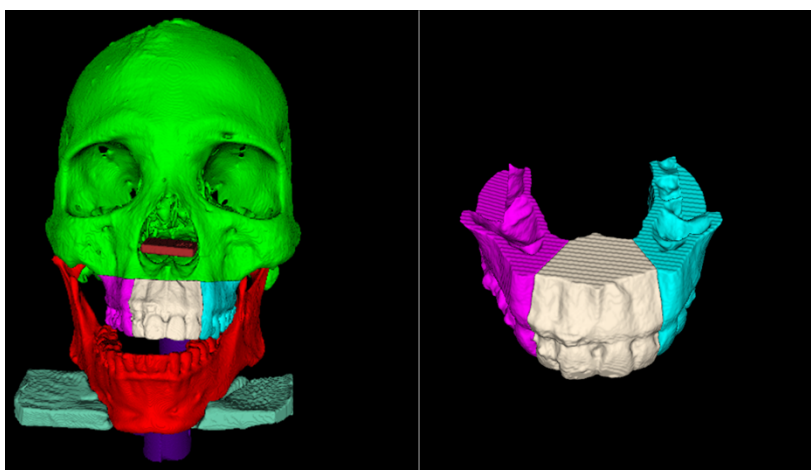
4.12 Região de Interesse (ROI) para Mensuração

Para as mensurações dos deslocamentos foi escolhido como região de interesse a maxila (Figura 15). A principal razão dessa escolha foi o ineditismo dessa metodologia para esse fim, além da complexidade anatômica da maxila que dificulta as análises convencionais desenvolvidas pelo meio científico nos últimos anos¹⁴.

Outras regiões que possuem uma complexidade menor como por exemplo os côndilos e algumas regiões da mandíbula podem ser analisados fielmente por meio de análises já consagradas, como as análises de superfície (SPHARM-PDM)^{1,22}.

Nota-se na Figura 15 também que a maxila foi dividida em 3 segmentos, o que possibilita a avaliação clínica da estabilidade maxilar em pesquisas futuras onde a maxila sofre segmentação (cirurgia ortognática, por exemplo).

Figura 15 – Imagens da segmentação do crânio com destaque para a região de interesse a ser mensurada (maxila) realizada no software ITK-SNAP. Deslocamento da maxila no sentido lateral para a esquerda.



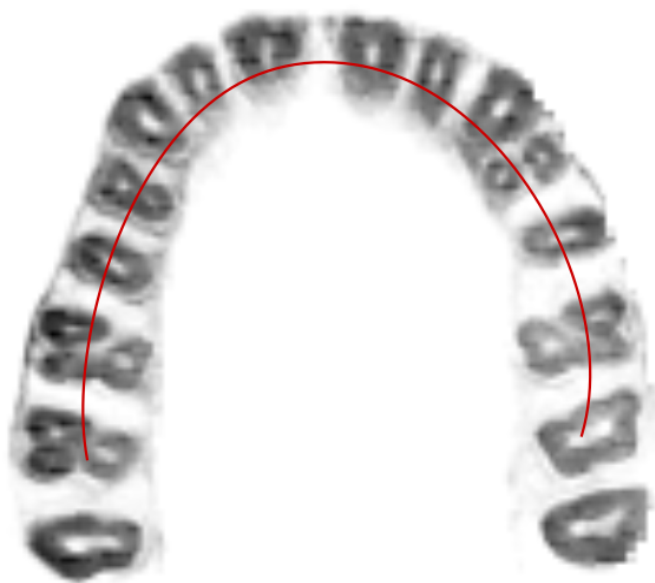
Fonte: Elaboração própria

4.13 Cálculo dos Deslocamentos Físicos e Virtuais

Os cálculos dos deslocamentos são obtidos por meio dos registros das maxilas. Por exemplo, para estimarmos quanto a maxila se movimentou de uma posição para a outra, registramos a maxila na posição P1 com a maxila na posição P2. A transformação obtida do registro é então aplicada em pontos de interesse da maxila em P1 e a diferença entre as coordenadas antes e depois da transformação representam os deslocamentos realizados.

Em nosso caso, como estamos interessados em medir o deslocamento ósseo, nossos pontos de interesse formam um arco que se inicia no primeiro molar do segmento direito da maxila e se estende até o primeiro molar do segmento esquerdo, passando pelo centro geométrico dos três segmentos (direito, anterior e esquerdo). O arco é determinado por ajuste de curva (bspline) sobre um conjunto de nove pontos pertencentes ao plano que passa centroides dos segmentos da maxila. Esses pontos são encontrados usando algoritmo de agrupamento (“K-means”)¹⁵ aplicado à projeção da imagem da maxila no plano. Os deslocamentos do arco são calculados levando em consideração as respectivas transformações em cada segmento, o que torna possível fazer uma análise tridimensional completa dos deslocamentos sofridos pela maxila (Figura 16).

Figura 16 – Arco selecionado para mensuração do deslocamento.



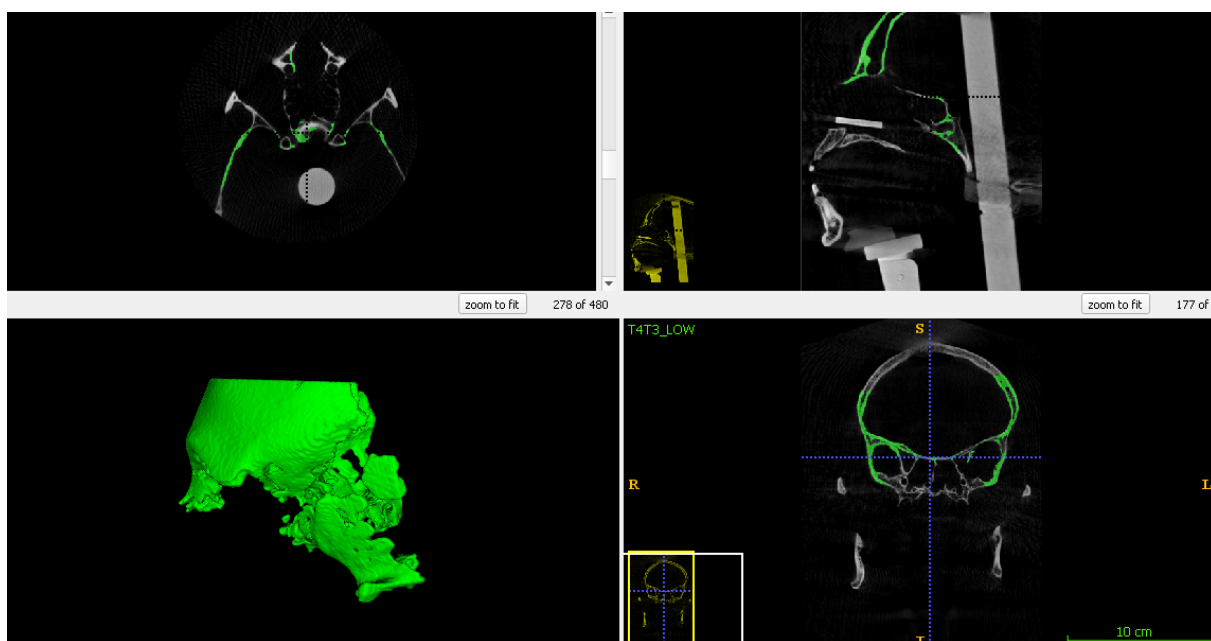
Fonte: Elaboração própria

4.14 Cálculo dos Deslocamentos Físicos por Registro em Base de Crânio

Para obter os dados de comparação dos deslocamentos físicos realizados pelo nosso protótipo, os valores de deslocamento na região da base craniana também foram mensurados utilizando um método de registro já consolidado na literatura odontológica – o registro por equivalência de voxels⁶, que usa uma transformação “Affine”²⁹ para alinhar as imagens. Esse processamento foi realizado usando a ferramenta CMF-Reg do software 3D-SLICER.

As bases dos crânios foram segmentadas de forma semiautomática no software ITK-SNAP (Figura 17) e as informações dos registros contendo os valores dos deslocamentos foram utilizadas usando a mesma metodologia descrita anteriormente, que usa os pontos contidos no arco na região da maxila para cálculo dos deslocamentos finais (Figura 16).

Figura 17 – Segmentação para o registro por equivalência de voxels na base do crânio.



Fonte: Elaboração própria

4.15 Análise Estatística

Os deslocamentos mensurados são apresentados no formato média [intervalo de confiança]. O intervalo de confiança é obtido por métodos não paramétricos de reamostragem, com confiança de 0,5 e mil replicações. O teste de hipótese usado para comparação entre os métodos de mensuração foi o teste Wilcoxon, nível de significância de 0,05.

5 RESULTADO

Dentro o principal objetivo proposto, separamos os resultados em 3 principais objetivos. O primeiro foi apresentar um novo aplicativo para segmentar e mensurar deslocamentos tridimensionais em imagens provenientes de TCFC na área craniomaxilofacial. Além disso, fizemos uma análise comparativa dos resultados obtidos com essa ferramenta e um aplicativo de código aberto – 3D Slicer – amplamente utilizado na comunidade científica médica. O segundo objetivo foi detectar e quantificar os mínimos deslocamentos físicos e virtuais na região da maxila de um crânio humano macerado provenientes dos exames de TCFCs. Por fim, o terceiro objetivo foi avaliar visualmente o tamanho do mínimo defeito detectável pela segmentação na superfície de fragmento ósseo bovino.

5.1 Mínimo Deslocamento Físico Mensurável

Na análise dos deslocamentos físicos realizados com registro na maxila, constatou-se que ocorreram pequenos deslocamentos nos eixos y e z - anteroposterior e ínfero-posterior, respectivamente – em que não foram feitos deslocamentos nominais. O deslocamento médio em y foi de 0,27 mm [0,24,0,31] e o deslocamento médio em z foi de -0,54 mm [-0,57, -0,52] para imagens com voxel de 0,5 mm. Para imagens com voxel de 0,3 mm, os deslocamentos em y foram 0,58 mm [0,56,0,59] e em z -0,56 mm [-0,67, -0,45].

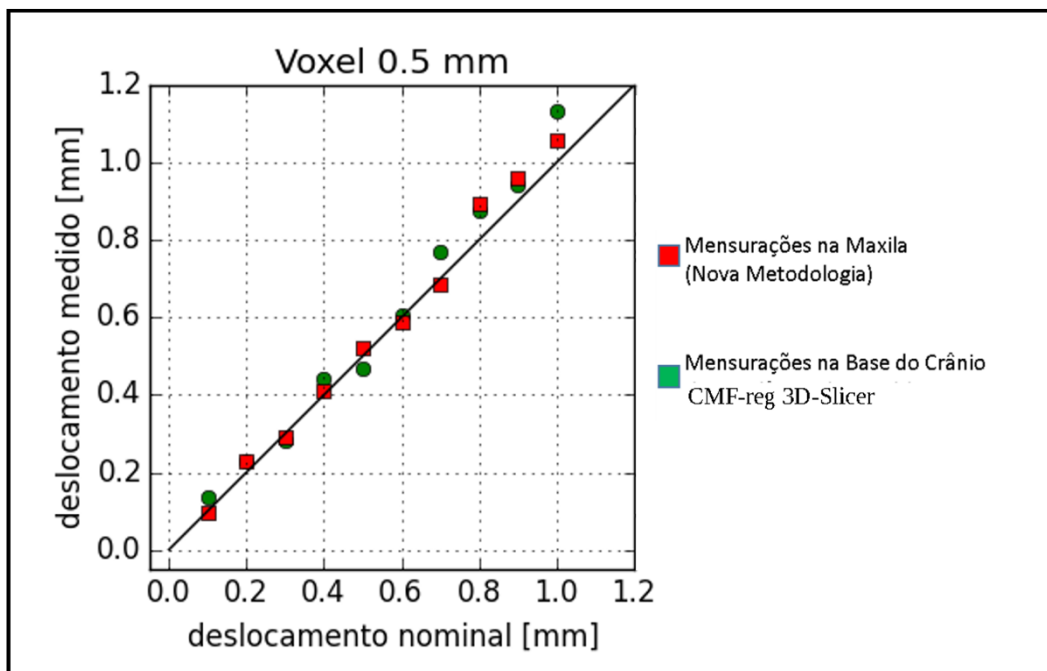
Já nos registros feitos em base do crânio com o software 3D-slicer, observamos resultados similares nos eixos y e z. Para imagens com voxel 0,5 mm, o deslocamento médio em y foi de 0,93 mm e z foi de 1,07 mm. Para imagens com voxel 0,3 mm, o deslocamento médio em y foi de 0,39 mm e z foi de -5,57 mm.

Nas Figuras 18 e 19 e Tabelas 1 e 2, são apresentados os deslocamentos físicos nominais de interesse em nosso estudo, que foram realizados no eixo x, tanto para imagens com voxel de 0,5 mm e 0,3 mm, registrados tanto na maxila (novo aplicativo) quanto na base do crânio com o 3D-Slicer.

Nota-se que os deslocamentos de 0,1 mm foram detectados em ambos os métodos, com erros desprezíveis na maior parte dos pontos medidos. A diferença entre os deslocamentos obtidos pelo método apresentado e o 3D-slicer não são

distribuídas simetricamente em torno de zero, tanto para as imagens de voxel de 0,5 mm ($U=20,0$, $p=0,44$, $n=10$), quanto para voxel de 0,3 mm ($U=22,0$, $p=0,575$, $n=10$).

Figura 18 – Mensurações dos deslocamentos médios para o voxel de 0,5 mm. No eixo vertical são apresentados os valores médios de mensuração obtidos por meio das novas ferramentas em relação aos deslocamentos nominais (eixo horizontal). A reta no gráfico, indica o deslocamento ideal onde o valor de deslocamento nominal é o mesmo do deslocamento mensurado. Observa-se que os pontos em vermelho (maxila) e em verde (base do crânio) estão próximos dessa reta, indicando a precisão das ferramentas de mensuração.



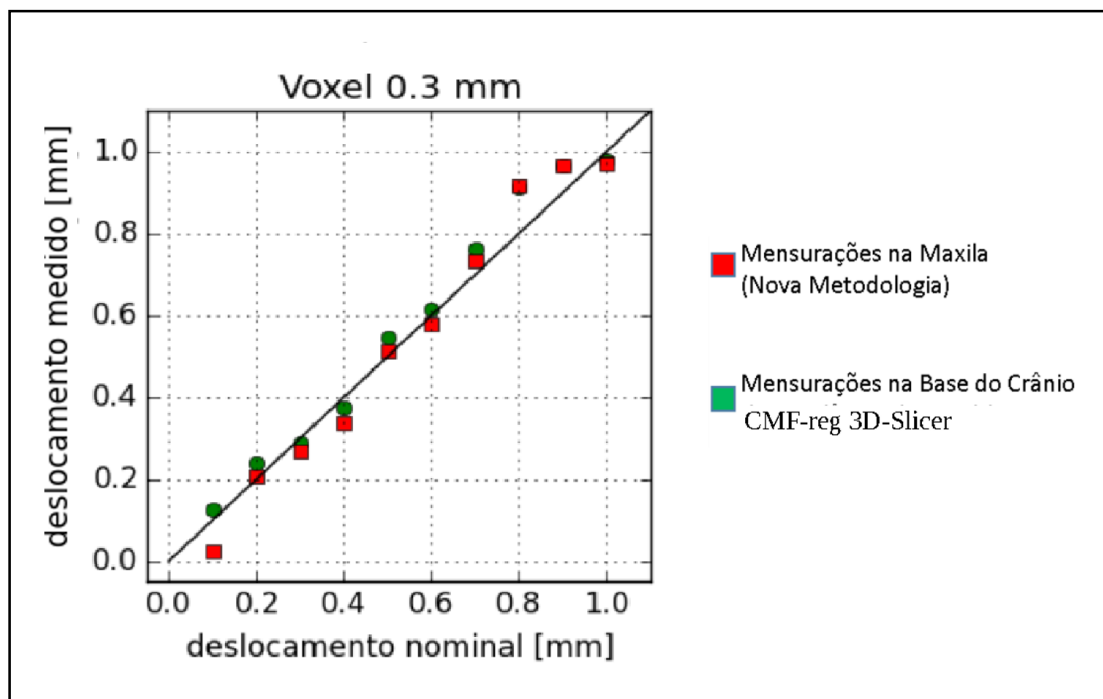
Fonte: Elaboração própria

Tabela 1 – Resultados descritivos das mensurações físicas para tamanho de voxel 0.5 mm

Deslocamento nominal	Novo Método		CMF-Reg 3D-Slicer		Dif. Das Médias [mm]
	Média	I.C	Média	I.C	
0.1	0,094	0,09 - 0,09	0,135	0,136 - 0,135	0,041
0.2	0,229	0,22 - 0,23	0,228	0,228 - 0,227	0,001
0.3	0,292	0,29 - 0,29	0,283	0,284 - 0,281	0,009
0.4	0,410	0,40 - 0,41	0,443	0,445 - 0,441	0,034
0.5	0,523	0,52 - 0,52	0,47	0,472 - 0,468	0,053
0.6	0,588	0,58 - 0,59	0,606	0,607 - 0,605	0,018
0.7	0,685	0,68 - 0,68	0,771	0,772 - 0,771	0,086
0.8	0,895	0,89 - 0,89	0,875	0,875 - 0,874	0,020
0.9	0,960	0,95 - 0,96	0,941	0,941 - 0,940	0,019
1	1,057	1,05 - 1,05	1,135	1,135 - 1,134	0,078
Média das Diferenças					0,036
Desvio Padrão					0,027

Fonte: Elaboração própria

Figura 19 – Mensurações dos deslocamentos médios para o voxel de 0,3 mm. No eixo vertical são apresentados os valores médios de mensuração obtidos por meio das novas ferramentas em relação aos deslocamentos nominais (eixo horizontal). A reta no gráfico, indica o deslocamento ideal onde o valor de deslocamento nominal é o mesmo do deslocamento mensurado. Observa-se divergência de aproximadamente 0,1 mm apenas entre a primeira mensuração na maxila e a base do crânio.



Fonte: Elaboração própria

Tabela 2 – Resultados descritivos das mensurações físicas para tamanho de voxel 0,3 mm.

Deslocamento nominal	Novo Método		CMF-Reg 3D-Slicer		Dif. Das Médias [mm]
	Média	I.C	Média	I.C	
0.1	0,023	0,020 - 0,027	0,125	0.254 - 0.251	0,102
0.2	0,207	0,206 - 0,207	0,24	0.267 - 0.265	0,033
0.3	0,267	0,266 - 0,269	0,290	0.292 - 0.289	0,023
0.4	0,339	0,337 - 0,341	0,374	0.409 - 0.403	0,035
0.5	0,511	0,509 - 0,513	0,547	0.458 - 0.453	0,036
0.6	0,580	0,578 - 0,581	0,614	0.542 - 0.537	0,034
0.7	0,733	0,731 - 0,735	0,760	0.716 - 0.709	0,027
0.8	0,915	0,913 - 0,919	0,912	0.782 - 0.777	0,004
0.9	0,965	0,964 - 0,967	0,965	0.928 - 0.923	0,001
1	0,968	0,965 - 0,971	0,978	1.081 - 1.073	0,010
Média das Diferenças					0,030
Desvio Padrão					0,027

Fonte: Elaboração própria

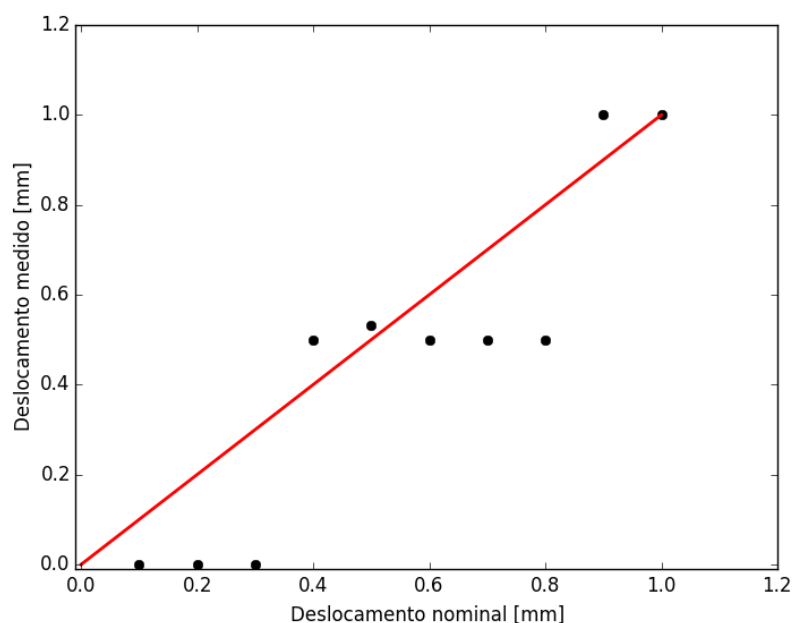
5.2 Mínimo Deslocamento Virtual Mensurável

Quando o deslocamento é feito virtualmente, ou seja, depois da aquisição e reconstrução da imagem, nota-se que o fator limitante para a mensuração do deslocamento é o tamanho do voxel, como mostram as Figuras 20 e 21 abaixo, nas imagens com voxel 0,5 e 0,3 mm, respectivamente.

Para a imagem com voxel de 0,5 mm (Figura 20) os deslocamentos nominais virtuais foram: 0,1; 0,2; 0,3 mm e os valores mensurados foram de 0 mm. Deslocamentos nominais virtuais de 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8 mm os valores mensurados foram de 0.5 mm e, por fim, para os deslocamentos nominais virtuais de 0,9 e 1 mm o valor calculado foi de 1 mm.

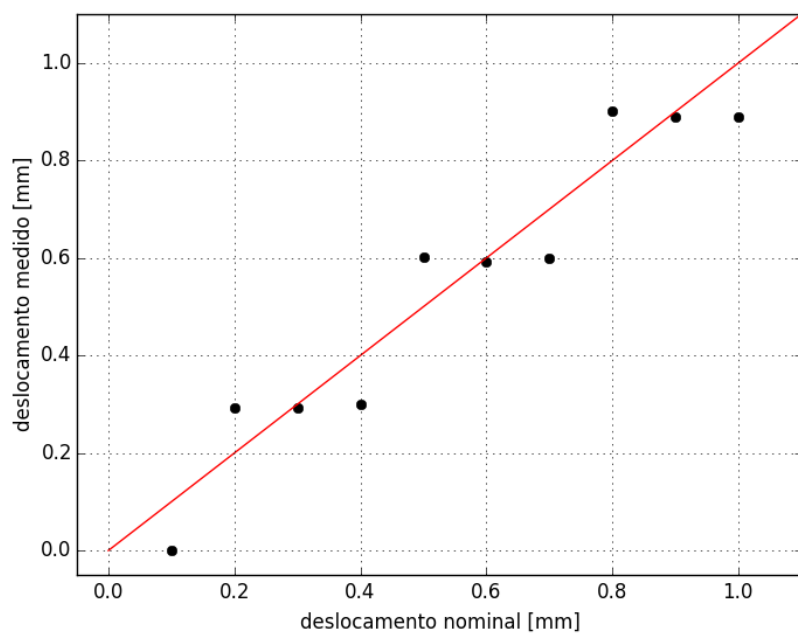
Já para a imagem com voxel de 0,3 mm (Figura 21) os deslocamentos nominais virtuais foram: 0,1 mm e os valores mensurados foram de 0 mm. Deslocamentos nominais virtuais de 0,2; 0,3; 0,4 mm os valores mensurados foram de 0.3 mm. Deslocamentos nominais virtuais de 0,5; 0,6; 0,7 mm os valores mensurados foram de 0.6 mm e, por fim, para os deslocamentos nominais virtuais de 0,8; 0,9; 1 mm o valor calculado foi de 0,9 mm.

Figura 20 – Mensurações dos deslocamentos virtuais para o voxel de 0,5 mm. No eixo vertical são apresentados os valores médios de mensuração obtidos por meio das novas ferramentas em relação aos deslocamentos nominais (eixo horizontal).



Fonte: Elaboração própria

Figura 21 – Mensurações dos deslocamentos virtuais para o voxel de 0,3 mm. No eixo vertical são apresentados os valores de mensuração médios obtidos por meio das novas ferramentas em relação aos deslocamentos nominais (eixo horizontal).

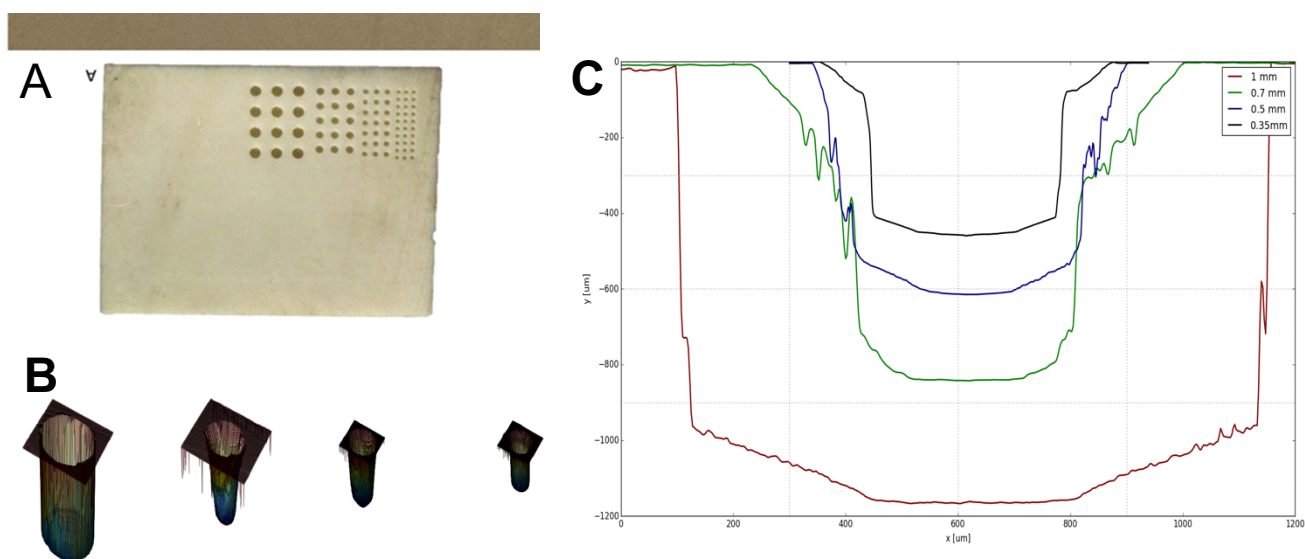


Fonte: Elaboração própria

5.3 Microscopia Confocal

Após a realização dos defeitos ósseos em usinagem CNC, foi realizada a caracterização por meio de microscopia confocal. Nota-se que os furos realizados com as brocas de 0,5 mm e 0,7 mm passam a ter o mesmo diâmetro (Figura 22) conforme aumenta-se a profundidade do furo. Os resultados abaixo mostram a importância da caracterização desses defeitos, pois mesmo a usinagem sendo feita com controle computacional, os furos podem ter diâmetros que diferem dos valores nominais e a análise da mensuração na tomografia poderia ser equivocada.

Figura 22 – A- Foto da amostra bovina indicando os furos em que a microscopia confocal foi feita (em vermelho). B- Superfícies dos furos reconstruídas em 3D. C- Diâmetro e profundidade dos furos obtidos dos respectivos cortes centrais nas superfícies 3D reconstruídas. As linhas pontilhadas em cinza delimitam o tamanho do voxel na maior resolução usada (0,3 mm).

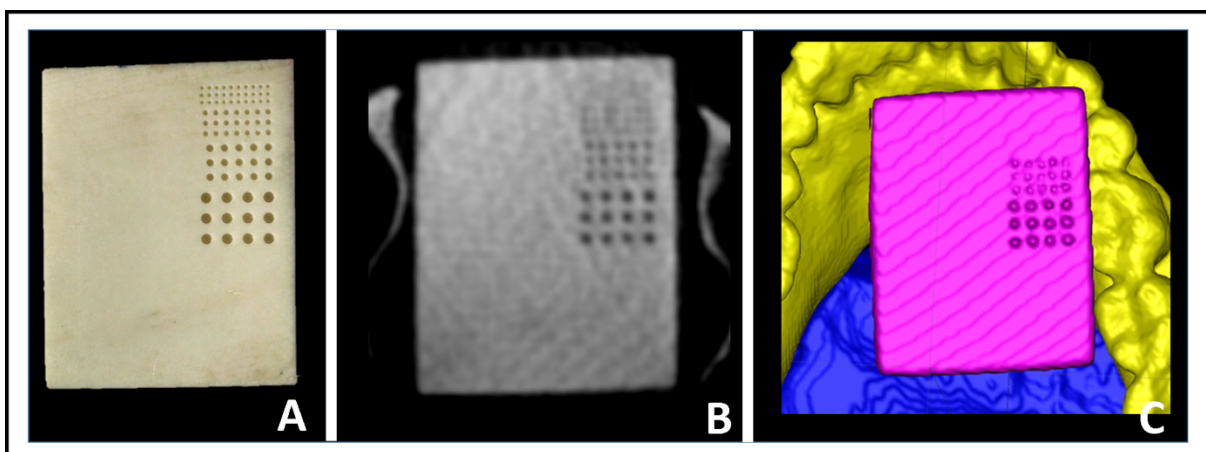


Fonte: Elaboração própria

5.4 Identificação Visual dos Defeitos Ósseos

A segmentação semiautomática com finalidade de identificar o menor defeito ósseo foi realizada utilizando o software ITK-SNAP em uma tomografia com a menor resolução espacial (0,3 mm de voxel). Destaca-se a deficiente visualização dos defeitos ósseos de 0,35 mm e 0,5 mm no slice tomográfico. Após o processo de segmentação, a avaliação visual torna-se mais prejudicada, podendo ser visualmente detectados apenas os defeitos de 0,7 mm e 1 mm (Figura 23).

Figura 23 – Avaliação visual dos defeitos ósseos. A- Imagem real dos defeitos na amostra de osso bovino. B- Slice contendo a melhor imagem para visualização da superfície dos defeitos ósseos. C- Imagem da segmentação no software ITK-SNAP. Nota-se a difícil visualização dos defeitos e consequente segmentação deficiente.



Fonte: Elaboração própria

6 DISCUSSÃO

Existe atualmente uma dificuldade computacional para realizar mensurações tridimensionais padronizadas em regiões anatômicas complexas como a maxila, que é exemplificado no estudo de Jabar et al.¹⁴ Os autores observaram em seus dados que 40 a 50 % da mensuração real dos deslocamentos em maxila é subestimada, além de pontuarem a dificuldade dos métodos atuais e a não existência de um aplicativo prático para a realização dessas mensurações. Os autores, utilizaram a correspondência por superfície para as análises dos deslocamentos, que estão sujeitas as limitações das segmentações e desprezam as informações contidas no volume da imagem.

Um dos objetivos principais do nosso trabalho foi desenvolver um aplicativo/método automático de segmentações e mensurações confiáveis na região craniomaxilofacial, que usa toda a informação do volume da estrutura para análise dos deslocamentos. Mostramos que o aplicativo desenvolvido tem desempenho comparável a uma das principais ferramentas disponíveis para a comunidade científica médica (3D-Slicer), com a vantagem de ser completamente automático, reduzindo assim a influência do operador nas análises.

Nossos resultados, indicam que a mensuração de deslocamentos físicos de estruturas ósseas pode não estar limitada pela resolução espacial (tamanho do voxel). Mostramos que tanto a ferramenta desenvolvida por nós quanto a ferramenta de código aberto 3D-Slicer são capazes de detectar deslocamentos menores que a resolução espacial.

Isso pode ser evidenciado, na Figura 18 e Tabela 1, para imagens na resolução espacial de 0,5 mm. Os aplicativos foram capazes de detectar de maneira confiável os deslocamentos a partir de 0,1 mm, tanto na maxila quanto na base do crânio. Para as 3 últimas mensurações, nota-se que possivelmente ocorreu um deslocamento extra do crânio, pois ambos os métodos deslocaram proporcionalmente aproximadamente 0.1 mm a mais. De qualquer forma, a maior diferença das médias entre o nosso aplicativo e o 3D-Slicer foi de 0,086 mm e a menor de 0,001 mm. No geral todas as diferenças das médias foram menores que os deslocamentos mensurados de 0,1 mm. Da mesma forma, na Figura 19 e Tabela 2, para imagens com resolução espacial de 0.3 mm nota-se na primeira mensuração uma diferença entre nosso aplicativo e o 3D-Slicer de 0,102 mm, que pode ter sido ocasionado pela diferença nos processos e

algoritmos utilizados, incluindo a segmentação. Porém, observamos que todas as mensurações subsequentes estão muito próximas, com a média das diferenças de 0,030 mm e desvio padrão de 0,027.

Dessa forma, demonstramos que os valores obtidos confirmam a confiabilidade do nosso método comparado com o 3D-Slicer, além de indicarem uma mensuração próxima da ideal, onde os pontos estariam contidos na reta dos gráficos nas Figuras 18 e 19.

Também foram detectados deslocamentos nos eixos y e z tanto para o nosso aplicativo, quanto para a análise com o 3D-Slicer, o que indica uma limitação do nosso estudo que é a possível instabilidade do nosso protótipo de deslocamento físico. Esses deslocamentos deveriam ser muito próximos de zero, uma vez que não houve deslocamento físico nominal nessas direções.

O deslocamento em y pode ser explicado caso o eixo x do deslocamento físico realizado por meio do nosso protótipo não estivesse alinhado com o eixo x do tomógrafo, alinhamento difícil de ser constatado em razão da forma como o suporte foi fixado durante o experimento. Já para o deslocamento em z, ocorreram pequenas movimentações da cadeira do tomógrafo que servia de suporte para sustentação do crânio a cada aquisição, sendo isso uma característica do tomógrafo utilizado.

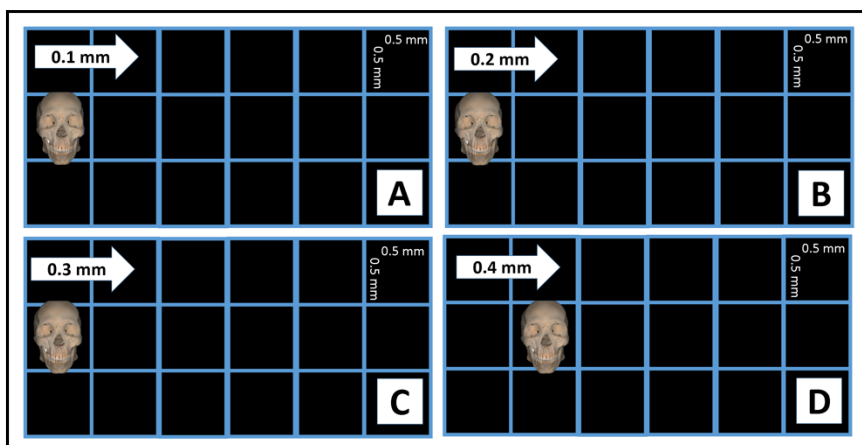
Além disto, todos os deslocamentos mensurados estão sujeitos à precisão dos métodos de segmentação e mensuração. Tendo em vista que deslocamentos de 0,1 mm na direção x foram detectados pelos aplicativos, acreditamos que grande parte dos deslocamentos em y e z sejam determinados por efeitos inerentes a metodologia computacional.

Sendo assim, com o objetivo de avaliar o nosso aplicativo sem a influência de possíveis erros experimentais ocasionados por movimentos extras e/ou instabilidade durante a aquisição entre o dispositivo (protótipo) e o aparelho de TCFC, realizamos os deslocamentos horizontais de forma virtual na imagem de referência. Essa metodologia exhibe também uma limitação, que é genericamente ilustrada na Figura 24, onde o crânio hipoteticamente está contido em um voxel e sofre os deslocamentos virtuais por interpolação linear.

Observa-se, em nossos resultados para a imagem de 0,5 mm (Figura 20), que para os deslocamentos virtuais (por meio da interpolação linear) de 0,1 mm, 0,2 mm e 0,3 mm não há mudança real da estrutura no espaço. No caso do deslocamento de 0,4 mm até 0,8 mm, a transformação espacial altera a origem da imagem em um voxel

(0,5 mm). Nos deslocamentos de 0,9 mm e 1 mm, a imagem tem a origem deslocada em 2 voxels (1 mm).

Figura 24 – Esquema ilustrativo da transformação e interpolação linear utilizada para os deslocamentos virtuais. Em A, B e C nota-se que a posição da estrutura permanece inalterada mesmo aplicando os deslocamentos nominais, em D nota-se que a estrutura anatômica se desloca 1 voxel, ou seja, 0,5 mm nesse caso que é o tamanho do voxel em questão.



Fonte: Elaboração própria

Para a imagem com tamanho de voxel de 0,3 mm (Figura 21), observamos que o deslocamento virtual de 0,1 mm não foi capaz de movimentar a estrutura dentro da resolução da imagem, enquanto os deslocamentos entre 0,2 mm e 0,4 mm deslocaram virtualmente a imagem em 1 voxel (0,3 mm). Para o intervalo de deslocamentos virtuais de 0,5 mm a 0,7 mm, a imagem foi deslocada em 2 voxels (0,6 mm) e finalmente, para o intervalo de 0,8 mm a 1,0 mm, a imagem foi deslocada em 3 voxels (0,9 mm).

Apesar de o aplicativo ser capaz de mensurar deslocamentos físicos menores que a resolução da imagem, quando o deslocamento é realizado virtualmente, a detecção do deslocamento fica limitada pela resolução do voxel. Isso pode ser explicado pela diferença na formação da imagem nas duas situações. No deslocamento físico a imagem é formada a partir dos valores médios da intensidade em cada ponto espacial durante a aquisição, enquanto que no deslocamento virtual, a intensidade é obtida através da interpolação linear na imagem já discretizada. O termo discretização refere-se ao processo de tornar-se um todo em partes com menor complexidade, com a finalidade de facilitar cálculos.

Em resumo, temos uma alteração “analógica” seguida de uma discretização no caso do deslocamento físico e uma alteração “digital” discretizada no caso do deslocamento virtual.

Por fim, observamos que nosso aplicativo foi capaz de mensurar com precisão os deslocamentos virtuais dentro da nova imagem transformada virtualmente, indicando a confiabilidade da metodologia proposta.

Outro aspecto abordado neste trabalho foi a detecção mínima de defeitos ósseos em imagens tomográficas em osso cortical bovino. Na prática, a capacidade de diagnóstico em exames de TCFCs está relacionada com a qualidade da imagem, que é influenciada por algumas variáveis: o tipo de equipamento; tensão e corrente utilizadas; objeto examinado e a resolução espacial na reconstrução da imagem^{24,33,34}.

Segundo a revisão sistemática de Spin-Neto³¹, que avaliaram artigos sobre o efeito do tamanho do voxel em relação ao diagnóstico, a maioria dos autores utilizam parâmetros de aquisição pré-programados pelo tomógrafo e muitas vezes não citam o tipo de reconstrução tridimensional utilizada, prejudicando a avaliação das medidas.

Sabe-se que dependendo do algoritmo e filtros utilizados para reconstrução volumétrica, as imagens podem ser interpretadas de formas distintas. Independente do aplicativo utilizado, o tamanho do voxel pode afetar as características das imagens de diversas formas. Um exemplo disso é quando duas estruturas de diferentes densidades ósseas estão muito próximas e/ou são muito pequenas. O tamanho do voxel delimita a resolução espacial e consequentemente, a capacidade de distinção dessas estruturas^{4,24,36,39}.

Geralmente, os softwares calculam uma média para intensidade de cinza das estruturas vizinhas, tornando muitas vezes impossível a distinção. Esse fato é muito observado nas TCFCs, onde a resolução de contraste é considerada baixa²³. Podemos observar estes efeitos nos resultados visuais dos mínimos defeitos ósseos detectáveis na amostra bovina deste estudo. Esperava-se a visualização de todos os defeitos ósseos, principalmente pelo fato do tamanho do voxel utilizado (0,3 mm) ser menor do que o menor defeito criado (0,35 mm). Entretanto, apenas a visualização dos defeitos de 0,7 e 1 mm puderam ser identificados visualmente com qualidade nos slices, sendo o defeito de 0,7 mm detectado apenas na região mais superficial.

Ainda, depois de realizada a segmentação, a avaliação visual perdeu mais informações da superfície, porque o algoritmo utilizado pelo aplicativo ITK-SNAP não é sensível a essa baixa diferença de contraste. Nesse estudo, foi utilizado uma

amostra de osso cortical bovina, sendo que as informações para os valores de cinza possuíam pouca variação de contraste, o que provavelmente causou a perda da resolução de contraste e subsequente perda da resolução de espacial.

Sendo assim, como demonstrado nessa dissertação e em outros trabalhos^{2,23,26,31}, as avaliações de pequenas reabsorções ou neoformações ósseas não devem levar em consideração o tamanho do voxel isoladamente como limitante, pois sugerimos que ele não garante uma visualização fiel dessas estruturas, podendo subestimar as medidas e/ou a presença das mesmas.

Uma das motivações deste trabalho também foi avaliar a qualidade da resolução da imagem necessária para obter o diagnóstico desejado. Dentre a necessidade de diagnóstico se encontram as detecções de detalhes ósseos (osteófitos, fraturas, pequenas reabsorções), mensurações de deslocamentos cirúrgicos e/ou avaliações de tecidos moles.

Com a região de interesse definida, os parâmetros de aquisição da imagem devem ser ajustados de forma a atingir os objetivos e diminuir a dose de radiação emitida ao paciente, sempre respeitando o princípio ALARA²⁴.

O nosso estudo demonstrou que para os deslocamentos físicos, ou seja, aproximando da realidade clínica, ambas as resoluções de voxel (0,3 mm e 0,5 mm) foram capazes de detectar desde os menores até os maiores deslocamentos para as aplicações clínicas de interesse na ortodontia e cirurgia bucomaxilofacial (Figura 17 e 18). Sendo assim, existem aparelhos que emitem maior radiação quando selecionadas resoluções melhores (0,3 mm) devido ao aumento de parâmetros como a corrente ou tensão²⁴. Nesses casos, recomendamos o uso do voxel de 0,5 mm para fins de diagnósticos como os necessários em casos de cirurgia ortognática (deslocamentos e estabilidade óssea).

Nosso grupo pretende avaliar futuramente a capacidade de diagnóstico em função das variações dos parâmetros de aquisição da imagem, que influenciam diretamente na resolução espacial. Acreditamos ser possível otimizá-los para uma melhor definição e avaliação de pequenos defeitos ósseos. Outra possibilidade de melhoria que pretendemos investigar é o aumento computacional artificial da resolução espacial na imagem, depois da aquisição dos exames de TCFCs.

As próximas etapas desse estudo serão de aplicar essas ferramentas em casos reais de cirurgias bucomaxilofacias, estudo de crescimento e tratamento ortodôntico.

Outro objetivo a ser alcançado por nosso grupo é a implementação desse pacote de processamento em uma interface de fácil manipulação para o usuário final.

7 CONCLUSÃO

Este trabalho apresentou um novo aplicativo para análises tridimensionais na área craniomaxilofacial e o comparou com um aplicativo amplamente utilizado na comunidade científica. Mostramos que as ferramentas testadas foram capazes de detectar deslocamentos físicos menores que a resolução espacial da imagem e que as mensurações dos deslocamentos virtuais foram limitadas pela resolução espacial da imagem. Além disso, demonstramos que a detecção visual de defeitos ósseos mesmo maiores do que a resolução espacial da imagem não é visualmente detectável e é comprometida pela segmentação da imagem.

REFERÊNCIAS*

1. Alhadidi A, Cevidanes LH, Paniagua B, Cook R, Festy F, Tyndall D. 3D quantification of mandibular asymmetry using the SPHARM-PDM tool box. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2012; 7(2): 265-71.
2. Ballrick JW, Palomo JM, Ruch E, Amberman BD, Hans MG. Image distortion and spatial resolution of a commercially available cone-beam computed tomography machine. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008; 134(4): 573-82.
3. Brechbühler C, Gerig G, Kübler O. Parametrization of closed surfaces for 3-d shape description. *Comput Vis Image Underst.* 1995; 61(2): 154-70.
4. Brullmann D, Schulze R KW. Spatial resolution in CBCT machines for dental/maxillofacial applications - what do we know today? *Dentomaxillofac Radiol.* 2015; 44(1).
5. Cevidanes LHC, Hajati A, Paniagua B, Lim PF, Walker DG, Palconet G, et al. Quantification of condylar resorption in tmj osteoarthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 110(1): 110-7.
6. Cevidanes LHC, Heymann G, Cornelis MA, DeClerck HJ, Tulloch JFC. Superimposition of 3-dimensional cone-beam computed tomography models of growing patients. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009; 136(1): 94-9
7. Cevidanes LHC, Bailey LJ, Tucker GR, Styner MA, Mol A, Philips CL, et al. Superimposition of 3D cone-beam CT models of orthognathic surgery patients. *Dentomaxillofac Radiol.* 2005; 34(6): 369-75.
8. Feldkamp LA, Davis LC, Kress JW. Practical cone-beam algorithm. *J Opt Soc Am A.* 1984; 1(6): 612.
9. Gerig G, Jomier M, Chakos M. Valmet: A New Validation Tool for Assessing and Improving 3D Object Segmentation. *Med Image Comput Comput Interv.* 2001; 2208: 516-23
10. Gering DT, Nabavi A, Kikinis R, Hata N, Donell LJ, Grimson WE, et al. An integrated visualization system for surgical planning and guidance using image fusion and an open mr. *J Magn Reson Imaging.* 2001; 13(6): 967-75.
11. Grauer D, Cevidanes LSH, Proffit WR. Working with dicom craniofacial images. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2009; 136(3): 460-70.

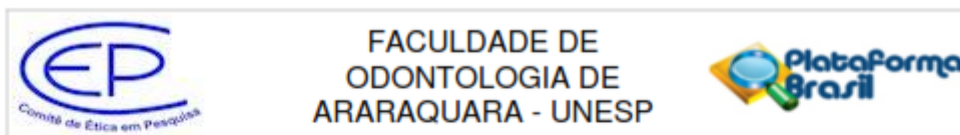
* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: [wwwhttp://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-marco-2015](http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-marco-2015).

12. Hill DL, Batchelor PG, Holden M, Hawkes DJ. Medical image registration. *Phys Med Biol.* 2001; 46(3): R1-R45.
13. Ibáñez L, Schroeder W, Ng L, Cates J, Consortium TIS, Hamming R. The ITK Software Guide. [livro na internet]. Kitware Inc; 2003. [acesso em jan 10 2016]. Disponível em <http://www.kitware.com/publications/item/view/1015>
14. Jabar N, Robinson W, Goto TK, Khambay BS. The validity of using surface meshes for evaluation of three-dimensional maxillary and mandibular surgical changes. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 44(7): 914-20.
15. Jain AK. Data clustering: 50 years beyond K-means. *Pattern Recognit Lett.* 2010; 31(8): 651-66.
16. Jain AK. *Fundamentals of Digital Image Processing.* Vol 14; New Jersey: Prentice-Hall Inc; 1989.
17. Koyama J, Nishiyama H, Hayashi T. Follow-up study of condylar bony changes using helical computed tomography in patients with temporomandibular disorder. *Dentomaxillofac Radiol.* 2007; 36(8): 472-77.
18. Lagravère MO, Carey J, Toogood RW, Major PW. Three-dimensional accuracy of measurements made with software on cone-beam computed tomography images. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2008; 134(1): 112-6.
19. Maintz JB, Viergever MA. A survey of medical image registration. *Med Image Anal.* 1998; 2(1): 1-36
20. Mozzo P, Procacci C, Tacconi a, Martini PT, Andreis IA. A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique: preliminary results. *Eur Radiol.* 1998; 8(9): 1558-64.
21. Paniagua B, Bompard L, Cates J, Whitaker R, Datar M, Vachet C, et al. Combined SPHARM-PDM and entropy-based particle systems shape analysis framework. *Proc SPIE.* 2012; 8317(919): 83170L.
22. Paniagua B, Cevidanes L, Walker D, Zhu H, Guo R, Styner M. Clinical application of SPHARM-PDM to quantify temporomandibular joint osteoarthritis. *Comput Med Imaging Graph.* 2011; 35(5): 345-52.
23. Patcas R, Müller L, Ullrich O, Peltomäki T. Accuracy of cone-beam computed tomography at different resolutions assessed on the bony covering of the mandibular anterior teeth. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2012; 141(1): 41-50.
24. Pauwels R, Araki K, Siewerdsen JH, Thongvigitmanee SS. Technical aspects of dental CBCT: State of the art. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2015; 44(1): 1-20.

25. Pauwels R, Faruangsang T, Charoenkarn T, Ngonphloy N, Panmekiate S. Effect of exposure parameters and voxel size on bone structure analysis in CBCT. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2015; 44(8).
26. Pauwels R, Nackaerts O, Bellaiche N, et al. Variability of dental cone beam CT grey values for density estimations. *Br J Radiol.* 2013; 86(1021): 1-9.
27. Pham DL, Xu C, Prince JL. Current Methods in Medical Image Segmentation. *Annu Rev Biomed Eng.* 2000; 2: 315-37.
28. Pol EJD, Viergever MH. Medical Image Matching—A Review with Classification. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 1993; 12(1): 26-39.
29. Rueckert D, Sonoda LI, Hayes C, et al. Nonrigid registration using free-form deformations: application to breast MR images. *Med Imaging, IEEE Trans.* 1999; 18(8): 712-21.
30. Schroeder WJ, Martin KM, Lorensen WE. The design and implementation of an object-oriented toolkit for 3D graphics and visualization. *Proc Seventh Annu IEEE Vis '96.* 1996; 1: 93-100.
31. Spin-Neto R, Gotfredsen E, Wenzel A. Impact of voxel size variation on CBCT-based diagnostic outcome in dentistry: A systematic review. *J Digit Imaging.* 2013; 26(4): 813-20.
32. Spin-Neto R, Gotfredsen E, Wenzel A. Standardized method to quantify the variation in voxel value distribution in patient-simulated CBCT data sets. *Dentomaxillofacial Radiol.* 2015; 44(2).
33. Spin-Neto R, Matzen LH auge, Schropp L, Gotfredsen E, Wenzel A. Factors affecting patient movement and re-exposure in cone beam computed tomography examination. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2015; 119(5): 572-78.
34. Spin-Neto R, Wenzel A. Patient movement and motion artefacts in cone beam computed tomography of the dentomaxillofacial region: A systematic literature review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016; 121(4): 425-44.
35. Styner M, Oguz I, Xu S. Framework for the statistical shape analysis of brain structures using SPHARM-PDM. *Insight J.* 2006; m(1071): 242-50.
36. Sun L, Zhang L, Shen G, Wang B, Fang B. Accuracy of cone-beam computed tomography in detecting alveolar bone dehiscences and fenestrations. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* 2015; 147(3): 313-23.

37. Techera RFM. Estimation of distance functiond and geodesics and its use for shape comparison and alignment: theoretical and computational results. [tese na internet] . Minnesota: Universoty of Minnesota; [acesso em 25 fev 2016]. Disponível em: <https://people.math.osu.edu/memoli.2/papers/thesis.pdf>.
38. Troulis MJ, Everett P, Seldin EB, Kikinis R, Kaban LB. Development of a three-dimensional treatment planning system based on computed tomographic data. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2002; 31(4): 349-57.
39. Uzun I, Gunduz K, Celenk P, et al. Comparing the effect of different voxel resolutions for assessment of vertical root fracture of permanent teeth. *Iran J Radiol*. 2015 ;12(3) :1-7.
40. Vercauteren T, Pennec X, Perchant A, Ayache N. Diffeomorphic demons: efficient non-parametric image registration. *Neuroimage*. 2009; 45(1 Suppl): S61-72.

ANEXO A



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Validação de um método para análises tridimensionais de tomografia computadorizada de feixe cônico

Pesquisador: João Roberto Gonçalves

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 51212115.4.0000.5416

Instituição Proponente: Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.375.184

Apresentação do Projeto:

Na prática odontológica, em especial nas áreas de ortodontia e cirurgia, o exame de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) têm sido solicitado quando existe a necessidade da complementação de um diagnóstico clínico, planejamento, acompanhamento de tratamentos, etc, havendo portanto a necessidade de pesquisar e aprimorar as metodologias envolvendo os exames de TCFC

Objetivo da Pesquisa:

Determinar a validade de um novo método para mensurar tridimensionalmente as mudanças ósseas através da tomografia computadorizada de feixe cônico. E também determinar o menor deslocamento real detectável pelo método, em função da resolução da imagem.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: O estudo será realizado em crânio humano macerado, com o auxílio de uma mesa de apoio. Sendo assim, o crânio será posicionado previamente a exposição dos raios-x. Todos os procedimentos de deslocamento do crânio serão realizados dessa maneira, nessa mesa de suporte. Portanto, destaca-se que em nenhum momento o operador será exposto a radiação direta proveniente do aparelho de tomografia computadorizada de feixe cônico, devido a proteção já existente entre o tomógrafo e a área de controle computacional.

Endereço: HUMAITA 1680

Bairro: CENTRO

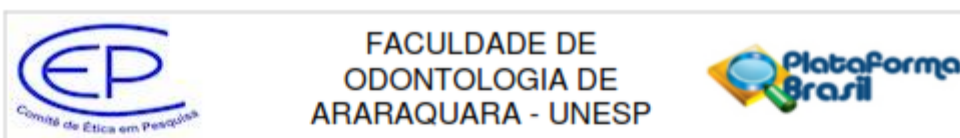
UF: SP

Município: ARARAQUARA

Telefone: (16)3301-6459

CEP: 14.801-903

E-mail: cep@foar.unesp.br



Continuação do Parecer: 1.375.184

Benefícios: Os benefícios que essa pesquisa poderá gerar são altamente significantes. Os exames envolvendo radiação proveniente da tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) estão se tornando rotina no cotidiano clínico e em áreas científicas. Ao expor o paciente a radiação, deve-se sempre seguir o princípio "ALARA" (As Low As Reasonably Achievable) "tão baixo quanto razoavelmente exequível". Ou seja, deve-se utilizar o mínimo de radiação possível para atingir os objetivos e propósitos do exame. Sendo assim, essa pesquisa vem de encontro a isso, pretende-se desenvolver uma metodologia para avaliação das imagens em diferentes tamanhos de voxels e deslocamentos ósseos, sendo que ao obter-se os resultados após a metodologia, pode-se indicar exames com radiações menores em casos em que sejam necessários e possíveis. Portanto, a pesquisa proposta irá beneficiar diretamente a ciência em áreas de diagnóstico por exame de imagem de TCFCs e consequentemente o paciente.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é bastante interessante, com propostas e metodologia bem descritas.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos foram devidamente apresentados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Todas as solicitações foram atendidas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Atendidas pendências de reunião, considero APROVADO o protocolo.

O pesquisador deverá encaminhar relatórios parciais a cada 01 (um) ano até o prazo final da pesquisa, quando deverá encaminhar o relatório final.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_DO_PROJETO_544137.pdf	14/12/2015 14:42:16		Aceito
Outros	devolucao.pdf	01/12/2015 11:48:17	João Roberto Gonçalves	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de	tcle.pdf	01/12/2015 11:44:58	João Roberto Gonçalves	Aceito

Endereço: HUMAITA 1680

Bairro: CENTRO

UF: SP

Município: ARARAQUARA

CEP: 14.801-903

Telefone: (16)3301-6459

E-mail: cep@foar.unesp.br



FACULDADE DE
ODONTOLOGIA DE
ARARAQUARA - UNESP



Continuação do Parecer: 1.375.184

Ausência	tcle.pdf	01/12/2015 11:44:58	João Roberto Gonçalves	Aceito
Outros	Normas.pdf	23/11/2015 15:35:16	Viviane Spazzapam Lima Branco	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	19/11/2015 10:35:44	João Roberto Gonçalves	Aceito
Outros	Autorizacao_cranio.pdf	19/11/2015 10:35:02	João Roberto Gonçalves	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_tcfc.pdf	19/11/2015 10:33:46	João Roberto Gonçalves	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	autorizacao_departamento.pdf	19/11/2015 10:33:34	João Roberto Gonçalves	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	19/11/2015 10:14:43	João Roberto Gonçalves	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

ARARAQUARA, 18 de Dezembro de 2015

Assinado por:
Andréa Gonçalves
(Coordenador)

Endereço: HUMAITA 1680

Bairro: CENTRO

UF: SP

Telefone: (16)3301-6459

Município: ARARAQUARA

CEP: 14.801-903

E-mail: cep@foar.unesp.br

ANEXO B



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Araraquara
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

**CERTIFICADO**

Certificamos que o projeto intitulado ***"VALIDAÇÃO DE UM MÉTODO PARA ANÁLISES TRIDIMENSIONAIS DE TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA DE FEIXE CÔNICO"***, protocolo nº 25/2015, sob a responsabilidade do(a) **Prof(a). Dr(a). João Roberto Gonçalves** – que envolve a utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela **COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARARAQUARA** em reunião de 08/12/2015.

Vigência do Projeto	Janeiro/2017
Espécie/linhagem	Gado
Nº de animais	Osso bovino cortical proveniente da tíbia
Peso/Idade	
Sexo	
Origem	


Prof. Dr. PAULO SÉRGIO CERRI
 Coordenador da CEUA

Autorizo a reprodução deste trabalho.
(Direitos de publicação reservado ao autor)

Araraquara, 12 de dezembro de 2016.

JONAS BIANCHI