

Impressão 3D de próteses em titânio e hidroxiapatita para cranioplastias humanas: parecer técnico científico como ferramenta à regulação sanitária

Instituição: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Autores: Julio Cesar Colpo, Luciana Moraes Saucedo, Claudia Pereira

- Cranioplastia: reparo cirúrgico de um defeito craniano, com o objetivo de restaurar a estrutura e a função do crânio
- Impressão 3D: ferramenta de ampliação do escopo de produtos personalizados que refletem no aprimoramento de técnicas cirúrgicas, melhorando a segurança e satisfação do usuário

Situação problema

“Quais os desfechos resultantes de cranioplastias com uso de próteses de titânio e hidroxiapatita prototipadas em 3D?”

- Comparar os desfechos encontrados em literaturas sobre a aplicação, em cranioplastias humanas, de próteses prototipadas em titânio e hidroxiapatita (HA) por impressão 3D

Pergunta estruturada (PICO)

P opulação	Pessoas que realizaram cranioplastia
I ntervenção	Prótese de hidroxiapatita prototipada por impressão 3D
C omparação	Prótese de titânio prototipada por impressão 3D
O utcome (desfecho)	Biocompatibilidade, osteointegração, taxa de infecção, resistência mecânica, custos (segundo os autores), termoestabilidade, adaptação no sitio de implante e viabilidade estética

Busca de evidências científicas (bases e estratégias das buscas estruturadas)

- **Bases:** Embase, Medline (PubMed), Cochrane Database of Systematic Review, Lilacs.
- **Relatório das seguintes agências:** NICE, CADTH, Australia Department of Health - Protheses List
- **Bases de registros prospectivos de revisões sistemáticas:** PROSPERO

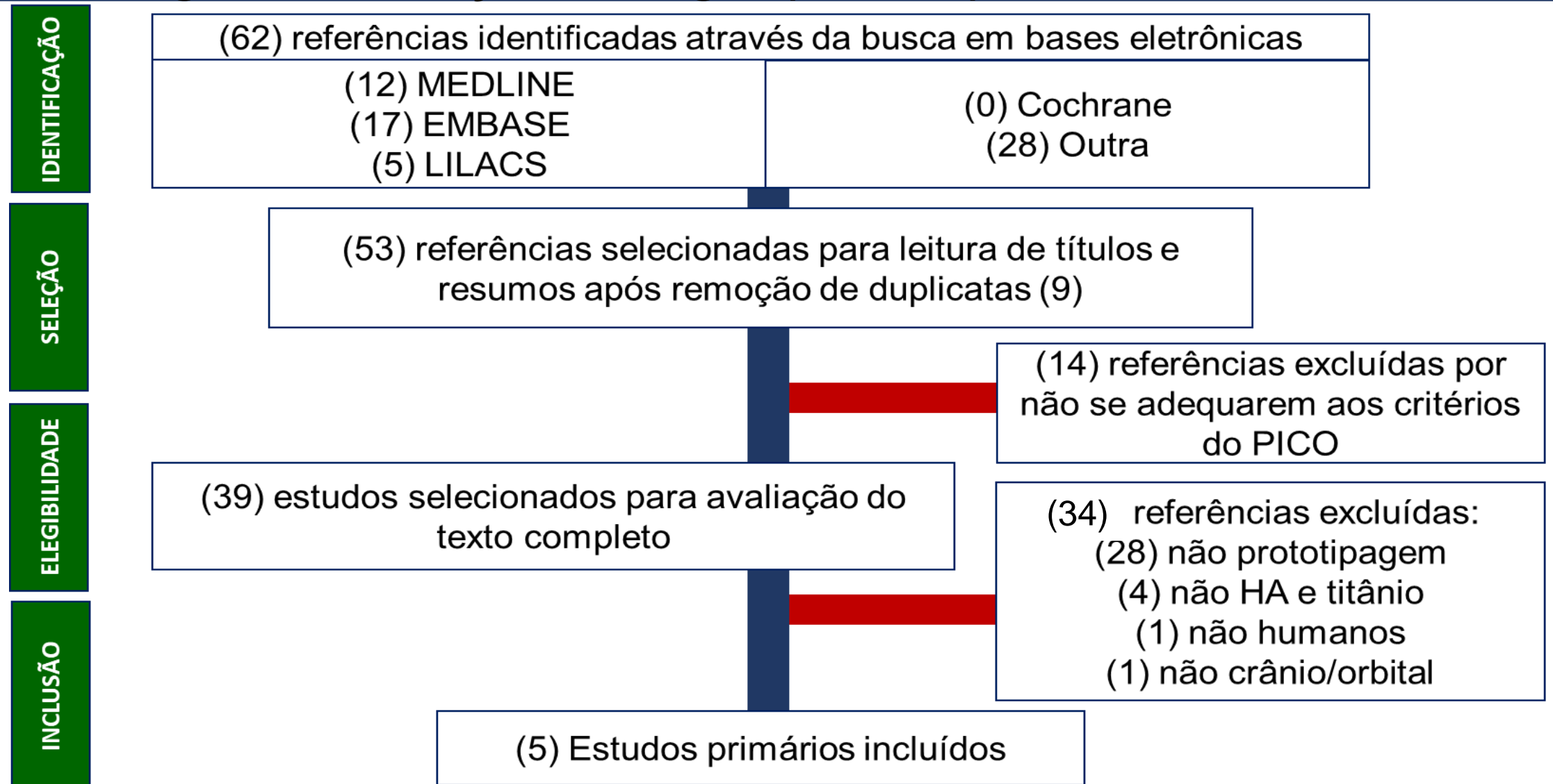
Seleção dos estudos (critérios de inclusão e exclusão)

PICO	Critérios de Inclusão	Critérios de Exclusão
P	Cranioplastias em humanos	Estudos <i>in vitro</i> , estudos <i>in vivo</i> não humanos, cirurgias odontológicas, seios da face e maxilares, outros ossos que não do crânio
I	Hidroxiapatita prototipada por impressão 3D	Moldagem 3D em outras técnicas não impressas (tomografia), outro biomaterial
C	Titânio prototipado por impressão 3D	Moldagem 3D em outras técnicas não impressas (tomografia), outro biomaterial
O	Biocompatibilidade, osteointegração, taxa de infecção, resistência mecânica, custo, tempo estabilidade, adaptação no sitio de implante e viabilidade estética	Outros desfechos não foram considerados como critérios de exclusão

Avaliação de qualidade da evidência

- Revisão sistemática: **Robis** (Risk of Bias in Systematic Reviews)
- Estudo clínico randomizado: Avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da colaboração **Cochrane**
- Estudos de caso: **Declaração STROBE**

3.1. Fluxograma de seleção de artigos (PRISMA)



Avaliação da qualidade dos estudos selecionados

ITENS/ Estudo	Cho et at. (2015)	Park et at. (2016)	Liang et at. (2016)	Zanotti et al. (2016)	Lindner et at. (2017)
Evidência direta?	Sim	Sim	Sim	Não	Sim
Métodos: descreve o desenho do estudo, contexto, participantes, variáveis, fonte de dados, medidas, vieses, tamanho da amostra, método estatístico?	Não	Não	Não	Sim	Sim
Resultados: apresenta dados descritivos, dados das variáveis, resultados analíticos e outras análises?	Não	Não	Não	Sim	Sim
Discute as limitações do estudo?	Não	Não	Sim	Sim	Sim
Livre de viés?	Não	Não	Não	Não	Não
Qualidade da evidência	C	D	C	B	A

A: Qualidade alta; **B:** Qualidade moderada; **C:** Qualidade baixa; **D:** Qualidade muito baixa

Caracterização dos estudos incluídos

ESTUDO	VANTAGENS		DESVANTAGENS	
	Titânio	HA	Titânio	HA
Liang et al. (2016)	X	Seguro e eficaz em pacientes pediátricos; Permanente e não-absorvível;	Raramente reproduz a espessura do crânio e as estruturas internas; Condutividade térmica, elétrica e magnética (não apropriado para trabalhadores que atuam em altas temperaturas e atletas, pode ocasionar problemas em exames de imagem)	Pode ser facilmente fraturado
Lindner et. al. (2017)	biocompatibilidade, precisão de ajuste e estabilidade; tempo de operação mais curto; disponível em espessuras diferentes; permite uso de parafusos; mais adequado em conexão com defeitos altamente afundados, epilepsia, sistema de derivação existentes, defeitos bi frontais extensos e defeitos da base do crânio	<taxa de infecção e melhor desfecho neurológico; permite tomografias computadorizadas, ressonância magnética; osteocondução; osteointegração; recomendado para pacientes, pacientes com maior risco de infecção e pacientes que necessitam de monitoramento frequente	Problemas com artefatos na imagem pós-operatória; Falta de reintegração no osso circundante	Maior risco operatório de hematoma peridural; Risco de fratura durante e imediatamente após a cirurgia

Caracterização dos estudos incluídos

ESTUDO	VANTAGENS		DESVANTAGENS	
	Titânio	HA	Titânio	HA
Zanotti et al. (2016)	<p>Maior resistência; Força; Baixa taxa de infecção; Alta biocompatibilidade; Inércia biológica; Bioativo; Características de manuseio favoráveis; Satisfação estética</p>	<p>propriedades biomimética; osteocondução/osteointegração; promove regeneração do tecido novo e integração do implante com o osso; pouco absorvível; altamente biocompatível; tolerabilidade; segurança; eficácia; <taxa de Infecção; >qualidade de vida; estética satisfatória e duradoura;; uso em adultos e crianças em estágio de crescimento; resistência mecânica; biomecânica igual ao osso nativo após as 12 primeiras semanas do implante; opção válida para crianças menores de 7 anos, mas não para menores de 2 anos; relativamente inócuo; porosidade semelhante ao osso natural; bom desempenho em reconstruções grandes e/ou</p>	<p>conduz frio e calor; Alto custo; Hipersensibilidade; - Reações alérgicas; Pode corroer e liberar íons ou micropartículas que podem induzir inflamação nos tecidos afetados; Não possui arquitetura macroporosa que permita ser osteocondutiva</p>	<p>Não possui resistência mecânica suficiente no pós-operatório imediato; Baixa resistência primária: não deve ser utilizado em pacientes com transtornos psiquiátricos sérios ou em pacientes com crises epiléticas convulsivas, ou com baixa expectativa de vida</p>

Caracterização dos estudos incluídos

ESTUDO	VANTAGENS		DESVANTAGENS	
	Titânio	HA	Titânio	HA
Cho et al. (2015)	Menor tempo de operação; Diminuição da demanda tecnológica; Falta de necessidade de um enxerto de doador; Biocompatibilidade; Causam menos inflamação (resistente à colonização bacteriana); Encaixam sem espaço morto	X	Caro	X
Park et al. (2016)	Malha de titânio: Altamente biocompatível; Não corrosivo; Não ferromagnético; Não associado a reações inflamatórias; Baixas taxas de infecção; Viabilidade estética satisfatória; Relativamente translúcido; permite imagens Tomografia e Ressonância Magnética pós-operatória de alta qualidade; Biologicamente inerte; Sem risco de reabsorção; Quando em design “favo de mel” permite Integração firme do tecido propriedades mecânicas semelhantes ao osso e crescimento ósseo; Pacientes satisfeitos; Sem problemas recorrentes de feridas; Boa fixação; Simetria satisfatória	Promove crescimento ósseo; Serve de plataforma para o osso novo; Frequentemente usado na população pediátrica; Pode ser usado para pequenos defeitos ou com outros materiais de reforço (titânio)	X	Não é forte o suficiente para resistir a tensões externas ou pulsação da dura-máter; Associado a reações inflamatórias

Desfechos pesquisados

ESTUDO	COMPARADOR	DESFECHOS PESQUISADOS							
		Biocompatibilidade	osteointegração	Taxa de infecção	Resistência mecânica	Custo	Termo estabilidade	Adaptação no sítio de implante	Viabilidade estética
Liang et al. (2016)	Titânio X HA	HA	HA	> HA	Titânio	-	HA	-	HA
Zanotti et al. (2016)	Titânio X HA	NS	HA	< Titânio	Titânio	> Titânio	HA	HA	NS
Lindner et al. (2017)	Titânio X HA	Titânio	HA	< HA	Titânio	-	HA	NS	NS
Cho et al. (2015)	Titânio X HA	HA	-	< Titânio	Titânio	> Titânio	-	Titânio	Titânio
Park et al. (2016)	Titânio X HA	Titânio	HA	< Titânio	Titânio	-	-	-	HA

NS: estatisticamente não significante

Características do biomaterial ideal para reconstrução craniana

- Biocompatível
- Osteoindutivo e osteocondutor
- Não deve desencadear reações inflamatórias, podendo ser substituído pelo osso normal
- Resistente a infecções e mecanicamente
- Personalizado por prototipagem por impressão 3D
- Não deve apresentar condutibilidade térmica, elétrica, magnética e não ser carcinogênico

Usuário/ paciente

A tecnologia de prototipagem por impressão 3D personalizada:

- Permite um ajuste perfeito no sítio de implante
- Diminui consideravelmente o tempo cirúrgico em comparação com as técnicas clássicas de fabricação de próteses
 - Minimizando o risco de infecção
- Aumenta o sucesso do procedimento
- Melhora a satisfação e autoestima

Regulação sanitária

- Amostras dos estudos não são representativas, ambas as tecnologias apresentam vantagens e desvantagens

Equipe médica e paciente

Escolha do biomaterial adequado à cranioplastia:

- Idade do paciente
- Tamanho e local do defeito
- Condição patológica subjacente
- Comorbidades e atividade profissional do paciente

- Fomentar pesquisas com desenhos robustos
 - ensaios clínicos randomizados
 - revisões sistemáticas
- Incentivar a adesão do método (PTC) nos serviços



Obrigado!

julio.colpo@anvisa.gov.br