

Artigo Original

Recebido em 30/10/2009, aceito em 06/08/2010

Projeto, fabricação e avaliação de implantes craniofaciais personalizados: proposta de utilização de materiais combinados

Design, production and evaluation of customized craniofacial implants: an approach on the use of different materials

Liciane Sabadin Bertol*
Camila Ferreira Escobar
Wilson Kindlein Júnior

Laboratório de Design e Seleção de Materiais – PPGEM / UFRGS

Av. Osvaldo Aranha, 99/604
90035-190 Porto Alegre, RS – Brasil
E-mail: liciane.bertol@ufrgs.br

Luis Alberto dos Santos
Eubirajara Bezerra Medeiros

Laboratório de Biomateriais – PPGEM / UFRGS

Marcos Antônio Torriani

Departamento de Cirurgia e
Traumatologia Buco-Maxilo-Facial,
Faculdade de Odontologia,
Universidade Federal de Pelotas

Carlos Pérez Bergmann

Laboratório de Materiais Cerâmicos – PPGEM / UFRGS

*Autor para correspondência

Resumo

Um material adequado para a reconstrução óssea craniofacial deve ser simples de implantar, possuir forma adequada, resistência à fratura e à deformação similares ao osso original, ser eventualmente substituído por osso natural, ser largamente disponível e não possuir um custo muito elevado. Baseado no fato de que um material com todas estas características ainda não está disponível atualmente, torna-se importante buscar novos materiais, novas composições e novas conformações. Diferentes biomateriais são utilizados atualmente para cirurgias de reconstrução craniofacial, cada um apresentando suas vantagens e limitações. Entre eles destacam-se o titânio, o polimetilmetacrilato e os cimentos de fosfato de cálcio. O titânio apresenta difícil conformação; o polimetilmetacrilato polimeriza-se por meio de uma reação exotérmica, podendo causar necrose de tecidos adjacentes ao implante; o cimento de fosfato de cálcio, por sua vez apresenta certa fragilidade, característica de alguns materiais cerâmicos. Neste sentido, este estudo examinou diferentes materiais utilizados para reconstrução craniofacial e suas propriedades mecânicas quando submetidos a ensaios de flexão, como o polimetilmetacrilato, o cimento de fosfato de cálcio e o cimento de fosfato de cálcio reforçado com titânio. Foi verificada a melhoria de propriedades mecânicas do cimento de fosfato de cálcio quando reforçado com malha de titânio. Além disso, este estudo apresenta uma técnica para o projeto e fabricação de implantes craniofaciais personalizados utilizando cimento de fosfato de cálcio reforçado com titânio, validada através de quatro casos de indicação cirúrgica de reconstrução craniofacial.

Palavras-chave: Cimento de fosfato de cálcio, Biomateriais aloplásticos, Implantes personalizados, Prototipagem rápida, Medical design.

Abstract

A material suitable for craniofacial reconstruction must be easy to implant, have the appropriate shape, have the strength and deformation similar to the original bone, be eventually substituted for natural bone, be widely available and present affordable costs. As such as material, with all these characteristics is still not available, it is important to search for new materials, new compositions and new design. Different biomaterials are used nowadays for craniofacial reconstruction surgeries, each one presenting its advantages and limitations. Among these materials are the titanium, the poli(methylmetacrilate) and the calcium phosphate cements. Titanium presents hard conformation; poli(methylmetacrilate)'s polymerization reaction is exothermic, which may cause necrosis of the adjacent tissues; calcium phosphate cement is brittle, an usual characteristic of ceramic materials. In this way, this study evaluated different materials used for craniofacial reconstruction and its mechanical properties when submitted to bending test, such as poli(methylmetacrilate), calcium phosphate cement and calcium phosphate cement reinforced with titanium. It was verified the improvement in the mechanical properties of the calcium phosphate cement when reinforced with titanium mesh. In addition, this study presents a method for design and manufacturing of customized craniofacial implants using calcium phosphate cement reinforced with titanium mesh, validated through four cases of craniofacial reconstruction surgery indication.

Keywords: Calcium phosphate cement, Alloplastic biomaterials, Customized implants, Rapid prototyping, Medical design.

Extended Abstract

Introduction

According to the literature (Pereira et al., 2005), the use of implants to replace or repair parts of the human body increased significantly in the past years, due to the great amount of car accidents, radical sports and the improvement in life expectancy. Cranial defect repair is necessary to provide neural protection and is aesthetically desirable. Tumors, traumas, disease, and congenital defects require bone reconstruction. Treating craniofacial defects has become a challenge for the surgical team and frequently involves multiple surgeries, some of them of high cost; although in some cases the results are not satisfactory. Thus, there is great concern with the improvement and development of new treatment methodologies.

Currently, surgeries to repair craniofacial defects are still a challenge to the surgical team. The exact definition of the implant geometry is the first goal, once each patient has its individual anatomy. The selection of the material suitable for implantation is another aspect that generates different opinions among researchers. At this time, poli(methylmetacrilate) (PMMA), titanium and calcium phosphate cements (CFC) are being used successfully when the surgical technique and the patient conditions are appropriate.

By considering this, the general objective of the present study was to present a short review on alloplastic materials used for craniofacial reconstruction, and to study some mechanical properties of these materials. Moreover, this study aims to present a technique to produce customized craniofacial implants with titanium and calcium phosphate cements.

Materials and Methods

The mechanical behavior of PMMA, CFC and CFC reinforced with titanium was investigated through a four-point bending test (Figure 1). The manufacturing process involving the calcium phosphate cement of customized prosthesis can be divided in three phases:

Phase1: the site of the skull where the defect occurs is selected after a computerized tomography imaging is obtained (Figure 2). A physical 3D model of the area selected is manufactured through CNC machining (Figure 3) or rapid prototyping (Figure 4).

Phase 2: it is possible to fabricate an exact negative of the defect by using a 3D physical model. To do so, an amount of epoxy resin is manually prepared following the defect contour and the skull anatomy, thus, creating a prosthesis prototype. After this, a silicon rubber mold is created to reproduce the defect site and to allow the fabrication of the prosthesis in adequate size and convexity. A titanium mesh is developed according to the defect format and

is manually shaped to fit to the patients' anatomy, materialized in the manufactured biomodel. The prosthesis project has also to consider the site where the prosthesis will be fixed with screws. This procedure sequence is shown in Figure 5.

Phase 3: the silicon mold cavity is filled with calcium phosphate cement. A titanium mesh is positioned inside of it, taking special care to avoid exposing it excessively. However, part of the titanium mesh should not be covered by calcium phosphate cement to allow the fixation of screws. The filled mold is maintained in a sterilizer at 60 °C for 24 hours. After this period, the prosthesis is removed from the mold and immersed in Na_2HPO_4 solution at 2.5% for 48 hours to adjust the pH. The prosthesis adaptation to the patients' anatomy is analyzed by using the manufactured models.

Results and Discussion

In the bending test, the pure CFC specimens failed at low stresses conditions, presenting a brittle fracture and low strain. The PMMA specimens resisted to higher stresses and presented brittle failure as well. It is observed a significant increase in strength of CFC reinforced with a titanium mesh when compared with pure CFC.

The prostheses developed for craniofacial surgeries as well as facial osseous reconstruction exactly fit the patients' anatomy. The cement calcium phosphate implants strengthened with titanium adapt easily in terms of size, shape, convexity and mechanical resistance.

The main disadvantage of the calcium phosphate cement is its low mechanical resistance, which in some cases can be similar to the trabecular bone. The use of titanium mesh inside the calcium phosphate cement implant increases its mechanical resistance and toughness through a similar mechanism used popularly in reinforced composites, where metal is inserted into the ceramic matrix. Besides, the part of titanium mesh left intentionally without covering with cement makes the implant fixation easier.

Screws can be easily placed in holes strategically positioned, this way the surgeon does not have to perforate the implant intra-operatively, which could increase the risk of fracturing the ceramic implant.

Conclusions

The produced prosthesis, manufactured with calcium phosphate cements and titanium, presented appropriate functional characteristics and shape to each specific studied patient. The manufacture of customized implants prior to the surgical procedure allows surgical planning and predictable aesthetic results.

Introdução

Inúmeros implantes, órteses e próteses vêm sendo descobertos e desenvolvidos desde a primeira aplicação de ouro e prata, no século XV. A maioria deles foi utilizada durante um período de tempo e depois descartada assim que suas limitações ficaram conhecidas e ou novos materiais foram disponibilizados. Considera-se prótese qualquer dispositivo que visa substituir parcialmente ou totalmente um membro ou um órgão. Órteses são aparelhos que objetivam alinhar um membro, corrigir deformidades ou melhorar as funções de partes móveis do corpo. A utilização de implantes para reparar ou substituir partes do corpo humano tem crescido muito nos últimos anos, principalmente devido ao aumento da expectativa de vida da população, e também devido ao aumento de acidentes relacionados com os meios de transporte e esportes radicais. Segundo Pereira *et al.* (2005), a demanda de biomateriais cresce de 5 a 15% a cada ano.

O reparo de defeitos cranianos é necessário para propiciar proteção neural e é esteticamente desejável. Tumores, traumas, doenças e defeitos congênitos geram a necessidade de reconstrução óssea. O tratamento de defeitos craniofaciais frequentemente envolve cirurgias múltiplas, algumas de alto custo. Apesar disso, em alguns casos, os resultados obtidos não são satisfatórios. Nesse sentido, há uma preocupação contínua no aprimoramento e desenvolvimento de novas metodologias de tratamento.

Atualmente a reconstrução craniofacial ainda é um desafio para a equipe cirúrgica devido às dificuldades em definir e reparar o defeito ósseo. A definição da geometria do implante é o primeiro desafio, uma vez que cada paciente possui uma anatomia óssea individual e, em caso de defeitos ósseos devido a traumas ou tumores, cada defeito possui uma forma específica. O implante deve, então, possuir geometria tal que o possibilite substituir a estrutura original. A definição do material em que o implante será fabricado é outro fator a ser definido e gera opiniões divergentes entre os diversos pesquisadores envolvidos no assunto. Segundo Hench (2005), o desafio do campo de biomateriais é que os dispositivos de implantes substituem tecidos vivos cujas propriedades físicas são resultados de milhões de anos de otimização evolutiva, e que têm a capacidade de crescimento, regeneração e reparo. Assim, todos os materiais usados para reparo ou restauração do corpo representam um ajuste de características e propriedades. O sucesso ou fracasso

relativo de um biomaterial reflete o julgamento científico e de engenharia usados na avaliação deste ajuste.

Um material adequado para a reconstrução óssea craniofacial deve ser simples de implantar, possuir resistência à fratura e à deformação similares ao osso original, ser eventualmente substituído por osso natural, ser largamente disponível e não possuir um custo muito elevado. Infelizmente, um material com todas estas características ainda não está disponível no mercado, apesar do grande número de diferentes composições que já foram implantadas ao longo dos anos (Eppley, 2003). Historicamente, placas de ouro eram utilizadas para cranioplastia por cirurgões incas pré-colombianos. No século XVI na Rússia, Meekeren utilizou osso canino para reparar um defeito craniano em um humano. No início do século XX, o uso de enxertos autógenos foi bastante popular. Entretanto, devido à grande devastação ocasionada pela guerra, a busca por metais alternativos para cobrir defeitos craniofaciais grandes aumentou. Na última década, materiais plásticos e cerâmicos modernos vêm substituindo os metais em muitas situações (Sanan e Haines, 1997).

A retirada de osso de outra região do corpo do próprio paciente para posterior enxertia (material autógeno) ainda é uma técnica largamente utilizada, principalmente em casos de defeitos ósseos de pequenas dimensões. Osso autógeno comumente é a primeira escolha, em particular para enxertos. Seu uso é contra-indicado para defeitos de grande extensão, paciente em idade avançada, falhas prévias em reconstruções cranianas. Além disso, quando implantes autógenos são utilizados, outras considerações devem ser feitas: morbidade, risco de infecção pós-operatória e reabsorção do enxerto, com perda de suas propriedades físicas e a necessidade de outra abordagem cirúrgica no sítio doador. Enquanto implantes xenógenos (ossos descalcificados e secos, de origem animal) podem apresentar riscos imunológicos, enxertos alógenos (obtidos de cadáveres e armazenados em bancos de ossos) podem ser responsáveis pela transmissão de infecções como hepatite B, hepatite C e HIV. Para implantes xenógenos, em particular material bovino, existe também a preocupação com a possibilidade de transmissão de doenças.

Em casos de defeitos maiores, entretanto, implantes com material aloplástico são preferidos. Como materiais aloplásticos entende-se materiais de origem sintética ou natural não autógenos. Uma das principais vantagens da utilização de materiais

aloplásticos é a possibilidade de fabricação da prótese preoperatoriamente, reduzindo, assim, o tempo e a complexidade da cirurgia e melhorando o resultado final. O uso de implantes aloplásticos para reconstrução de partes perdidas ou danificadas do corpo humano tem uma longa história, com diferentes tipos de materiais sendo utilizados, alguns mais bem sucedidos, outros menos. Atualmente existem diversos materiais (tanto metais, quanto polímeros e cerâmicos) adequados para a utilização como implante. Dentre essas alternativas, merecem destaque três materiais largamente utilizados para cirurgias de cranioplastia: metilmetacrilato, cimentos de fosfato de cálcio (hidroxiapatita) e titânio. Cada um destes materiais possui suas vantagens e indicações na cirurgia craniofacial contemporânea. Quando utilizados com boa técnica cirúrgica e no paciente apropriado, cada material pode possibilitar boa resposta clínica.

A geometria do implante craniofacial varia de acordo com o caso do paciente e também com o material escolhido para a sua fabricação. Nos casos em que o material do implante é autógeno, o cirurgião remove material do osso retirado com o auxílio de fresas e brocas, esculpindo-o para obter uma geometria próxima à do defeito ósseo. No caso de materiais aloplásticos metálicos, como placas e malhas metálicas, estas também são recortadas manualmente e moldadas para se adaptarem à forma do defeito na hora e local da cirurgia. Implantes fabricados em PMMA também são conformados intraoperatoriamente, com a diferença que, para o PMMA, o material está inicialmente na forma líquida e, através da adição de catalisadores, adquire o estado sólido.

Evoluções ocorridas na computação gráfica e nos processos de fabricação permitiram que dados do paciente, obtidos por TC (Tomografia Computadorizada) e IRM (Imagem por Ressonância Magnética) possam ser editados e transformados para que, a partir deles, sejam fabricados modelos físicos anatômicos, denominados biomodelos. É necessário um processo automatizado e flexível, capaz de produzir formas orgânicas complexas. Atualmente, a tecnologia mais utilizada é a prototipagem rápida, processo surgido no final da década de 80 como resposta à necessidade dos *designers* de produzir protótipos de forma mais rápida e precisa do que o método manual. Este processo utiliza *softwares* CAD (*Computer-Aided Design*) e CAM (*Computer-Aided Manufacturing*) para fabricar peças diretamente a partir de um modelo tridimensional virtual. A chave

dos processos de prototipagem rápida é a construção da peça através da deposição camada sobre camada de material, o que possibilita a fabricação de peças únicas e de geometrias complexas (Carvalho e Volpato, 2007). Devido ao seu caráter físico, biomodelos são mais fáceis de interpretar e manipular do que imagens de TC e IRM (D'Urso *et al.*, 1999), o que faz deles uma ferramenta útil nos casos cirúrgicos mais complexos, permitindo um melhor planejamento e uma simulação prévia, além de facilitar a comunicação com o paciente (Shoi e Samavedan, 2002). Além disso, uma aplicação dos biomodelos que vem ganhando destaque é o *design* e a fabricação de implantes e próteses personalizadas, onde um protótipo da prótese é moldado sobre o modelo para sua posterior fabricação. Estudos apontam o potencial dos biomodelos de reduzir o custo global do tratamento, além de conduzir a melhores resultados (Meurer *et al.*, 2003).

Neste sentido, este trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão sobre biomateriais aloplásticos utilizados em cirurgias de reconstrução craniofacial e estudar as propriedades mecânicas destes materiais. Ainda, busca-se apresentar uma técnica de fabricação de implantes craniofaciais personalizados em cimento de fosfato de cálcio estruturado com titânio, utilizando técnicas de moldagem e prototipagem rápida.

Polimetilmetacrilato

Com uma complexa faixa de possibilidades, o material sintético ideal, segundo Chiarini *et al.* (2004), deve ser biocompatível, inerte, possuir baixa condutividade térmica, ser radiotransparente, não-magnético, leve, rígido, simples de preparar, facilmente aplicável e de baixo custo. Neste sentido, o polimetilmetacrilato (PMMA) é um dos materiais inertes que melhor atende a estes requisitos. Comumente conhecido como acrílico, o PMMA é produzido a partir de ésteres de ácidos acrílicos ou metacrílicos e possui longa história de uso em cirurgia ortopédica como cimento ósseo para próteses de articulações. Tem sido adaptado para procedimentos de cranioplastia através de uma mistura de pós de polímero metilmetacrilato e copolímero metilmetacrilato-estireno e um monômero benzil peróxido. O PMMA é polimerizado intraoperatoriamente através da mistura do monômero líquido com polímero em pó. Como resultado desta mistura ocorre uma reação exotérmica, na qual a temperatura pode atingir 80 °C durante o tempo de cura do polímero (8-10 min). Forma-se um polímero

rígido e praticamente translúcido. Conforme descrito por Eppley (2003) em seus relatos sobre cranioplastia aloplástica, devido ao fato do monômero líquido ser extremamente alergênico e citotóxico, a mistura e o início do processo de polimerização ocorrem fora do local de implantação. Uma vez formado, o PMMA é inerte, não é biodegradável e induz a formação de uma cápsula fibrosa, o que significa que há tolerância biológica, mas não há capacidade de incorporação tecidual. A formação desta cápsula de tecido fibroso costuma ser atribuída ao trauma cirúrgico, ao choque térmico provocado pela polimerização *in situ*, reação exotérmica que pode necrosar o osso se a temperatura alcançar 56 °C (Hench e Ethridge, 1982), e pela alta toxicidade dos monômeros não polimerizados, fato confirmado em cultura de células (Pedersen, 1987).

O PMMA apresenta também diversas vantagens. O material se adapta facilmente ao contorno do defeito intraoperatoriamente (devido à sua moldabilidade pré-endurecimento) e é bastante durável, apresentando alta resistência ao impacto. Por ser rígido, o PMMA pode ter sua tenacidade à fratura incrementada pela utilização conjunta de malhas metálicas como reforço, aproximando a resistência do implante à resistência do osso craniano humano (Eppley, 2003).

Além das altas temperaturas alcançadas durante a polimerização e da liberação de voláteis quando é misturado (devido ao monômero), o material apresenta facilidade de adesão de bactérias, o que faz com que ele seja pouco tolerado pelo organismo uma vez infectado ou quando em contato com tecidos com infecção recente. Ainda, afinamento da pele sobre o implante, exposição do implante e infecção podem ocorrer com um longo período de implantação em cranioplastias pediátricas.

Titânio

Materiais metálicos são a origem das histórias de sucesso envolvendo cranioplastias e materiais aloplásticos. O titânio representa, atualmente, a maior parte do material utilizado na fixação craniofacial. Possui elevada resistência à corrosão devido à formação de uma fina e aderente camada de óxido de titânio em sua superfície após a implantação. Como resultado, é altamente biocompatível, praticamente sem risco de hipersensibilidade ou reações alérgicas. Para aumentar sua resistência, é usualmente manufaturado como liga, com pequenas quantidades de outros metais (por exemplo, Ti-6Al-4V, 6% de alumínio e 4% de vanádio). Esta resistência, combinada com a possibilidade do material ser conformado e flexio-

nado manualmente torna-o fácil de adaptar ao osso. Além disso, a baixa densidade do titânio e suas ligas permite uma mínima atenuação de raios X nas imagens de tomografia computadorizada.

As malhas metálicas de titânio vêm sendo utilizadas há mais tempo e apresentam histórico de bons resultados em cranioplastias, como método rápido para o restabelecimento do contorno craniano externo. Sua importância atualmente é um pouco mais restrita, em virtude do custo elevado e do desenvolvimento e utilização de novos materiais, mas ainda é um material muito utilizado, especialmente em pacientes mais velhos, que terão um menor tempo de implantação. Pode ser utilizado como técnica cirúrgica rápida para cranioplastia através do modelamento transoperatório de malhas ou telas de titânio (com espessura que pode variar de 0,15 a 2,0 mm). A malha é posicionada sobre o defeito e manualmente conformada de acordo com a anatomia do paciente. Quando a malha é plana, deve ser conformada de modo a obter uma superfície curvilínea, similar à do crânio. As bordas da tela são fixadas nos ossos próximos ao defeito com parafusos. Atualmente grandes pedaços de tela de titânio são disponíveis já no formato curvado, o que simplifica o processo de adaptação à forma do crânio. Quando implantada na superfície externa do crânio, gera um excelente contorno craniano, mesmo em casos de defeitos ósseos grandes. A natureza perfurada de malhas e telas permite a vascularização da região.

Cimentos de fosfato de cálcio

Os materiais para implante compostos de fosfatos de cálcio (CFC) são disponíveis comercialmente há aproximadamente 20 anos como alternativas para a substituição ou aumento ósseo. Diferentemente da maior parte de outros biomateriais aloplásticos, que são inertes, estes materiais são bioativos (possibilitam a osteocondução) e possuem o potencial de favorecer o crescimento e a integração óssea após a implantação. Como resultado, estes materiais são muito bem tolerados, praticamente com nenhuma resposta inflamatória, mínimo encapsulamento fibroso e sem efeito negativo na mineralização óssea local. Segundo Santos (2002), os cimentos de fosfato de cálcio não são osteoindutores por si só; eles propiciam um substrato físico no qual novo tecido ósseo, de superfícies adjacentes, pode ser depositado e potencialmente guiado para áreas ocupadas pelo material. Devido à sua similaridade química com o osso humano, é mais indicada para uso em crianças e pacientes jovens, que terão um longo tempo de implantação.

O uso de cimentos de fosfato de cálcio vem crescendo para aplicações em cirurgia craniofacial. Tal material é disponibilizado como uma composição de um pó e um líquido, que são misturados intra-operatoriamente. A mistura é vazada e conformada no defeito craniano e, subsequentemente, convertida *in vivo* em hidroxiapatita por cristalização direta, sem geração de calor. Várias formas destas composições são atualmente disponíveis, incluindo diversos tipos de fosfatos de cálcio.

Materiais e Métodos

Foram confeccionados quatro corpos de prova de cada material: PMMA, cimento de fosfato de cálcio e cimento de fosfato de cálcio reforçado com titânio. O comportamento mecânico destes diferentes materiais que podem ser utilizados em cirurgias craniofaciais foi investigado por meio de ensaios de flexão em quatro pontos.

O cimento ósseo de fosfato de cálcio utilizado (α -TCP) foi obtido utilizando como precursores carbonato de cálcio (CaCO_3) com tamanho médio de partícula de 3,4 μm , e pirofosfato de cálcio ($\text{Ca}_2\text{P}_2\text{O}_7$ - γ), com tamanho médio de partícula de 9,54 μm , que passaram pelas etapas de tratamento térmico (calcinção a 1.300 °C durante aproximadamente 15 horas e resfriamento brusco dos precursores), moagem (até a obtenção de granulometria média de 850 μm) e secagem (estufa a 90 °C por 72 horas). A parte sólida foi misturada com a parte líquida, que é uma solução aquosa de Na_2HPO_4 a 2,5%. Ao obter a mistura dos componentes sólido e líquido de um

CFC, inicia-se a dissolução dos compostos presentes no pó e a precipitação de novos compostos. Esse novo precipitado composto por cristais microscópicos forma um emaranhado que proporciona resistência mecânica ao sistema. O produto de reação é a hidroxiapatita (Carrodéguas *et al.*, 1997).

O PMMA utilizado foi uma mistura de dois componentes (monômero líquido metilmetacrilato e resina acrílica metil etil metacrilato) da marca Jet, misturados na proporção indicada pelo fabricante (2,5 partes em volume da resina $\times$ 1 parte do líquido). O material de cada corpo de prova foi vazado em um molde de silicone, com dimensões finais dos corpos de prova 6 $\times$ 8 $\times$ 100 mm, conforme especificado na norma ASTM C1161 (2008) e mostrado na Figura 1a. Apesar de se tratar de uma norma para ensaio de materiais cerâmicos, foi utilizada como referência para a obtenção de dados comparativos.

Para os corpos de prova de cimento de fosfato de cálcio reforçados com titânio, o molde foi preenchido com o material cerâmico e em seguida uma tela de titânio, cortada de acordo com as dimensões do molde, foi posicionada em seu interior.

A carga foi aplicada nos corpos de prova a uma taxa de 0,5 mm/s, com um equipamento universal de ensaios (Shimadzu, modelo AG5x) com célula de carga de 5 T. Na Figura 1b, a seta indica a direção e o sentido da aplicação da força F sobre o corpo de prova, na posição horizontal, posicionado sobre quatro pontos de apoio, conforme especificado na norma ASTM C1161 (2008).

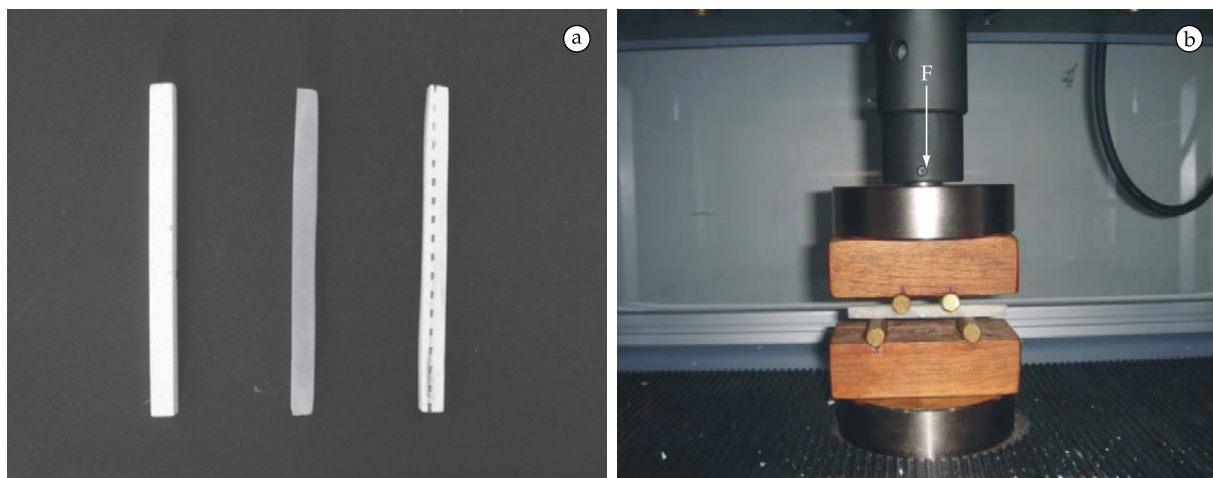


Figura 1. Ensaio de flexão realizado. (a) Corpos de prova, da esquerda para a direita: cimento de fosfato de cálcio, PMMA e cimento de fosfato de cálcio reforçado com titânio. (b) Dispositivo de ensaio de flexão em quatro pontos.

Figure 1. Performed flexural strength test. (a) Specimens, from left to right: calcium phosphate cement, PMMA and calcium phosphate cement reinforced with titanium. (b) Device to perform the flexural strength test in four points.

Para a verificação da metodologia de fabricação de implantes craniofaciais personalizados em estudo, quatro casos de defeitos craniofaciais foram investigados. Dois casos envolveram correção pós-traumática de defeitos cranianos (casos 1 e 2) e dois casos envolveram correção pós-traumática de defeitos no assoalho de órbita e zigoma (casos 3 e 4). Pelo fato das cirurgias serem de caráter experimental, os pacientes receberam esclarecimentos sobre o material a ser implantado e o procedimento cirúrgico, e manifestaram aceitação, através de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. As cirurgias de implantação e o acompanhamento dos casos foram realizados no Hospital São Francisco de Paula da Universidade Católica de Pelotas, RS.

Os implantes fabricados para os casos deste estudo foram feitos de cimento de fosfato de cálcio e titânio. O processo de fabricação dos implantes personalizados de cimento de fosfato de cálcio foi dividido em três etapas:

- 1) A partir de imagens de tomografia computadorizada, a região do crânio contendo o defeito foi selecionada, conforme ilustra a Figura 2.

Além de possibilitar a visualização tridimensional do crânio do paciente, o *software* utilizado (InVesalius®) permite que o arquivo seja salvo com extensão STL, formato universal reconhecido por equipamentos de prototipagem rápida. Um modelo físico tridimensional da região selecionada foi fabricado em MDF (*Medium Density Fiberboard*) pelo processo de usinagem CNC (Figura 3). Outros processos de prototipagem rápida podem também ser utilizados, como sinterização seletiva a laser (SLS), modelagem por fusão e deposição (FDM), estereolitografia (SLA), impressão tridimensional (3DP) (Figura 4), entre outros.

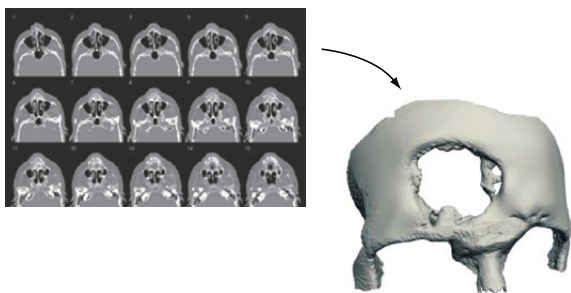


Figura 2. Geração de um modelo tridimensional virtual do crânio do paciente a partir de imagens de tomografia computadorizada. **Figure 2.** Generation of a three-dimensional virtual model of the patient's skull from computerized tomography images.

- 2) Utilizando o modelo físico tridimensional é possível fabricar um negativo exato do defeito. Para tal, uma porção de resina epóxi é conformada manualmente seguindo o contorno do defeito e a anatomia do crânio, gerando assim um protótipo do implante. A partir deste protótipo, um molde de silicone é produzido com o objetivo de reproduzir a região do defeito e possibilitar a fabricação do implante, no tamanho e convexidade adequados. Uma tela de titânio é cortada de acordo com as formas do defeito e manualmente conformada seguindo a anatomia do paciente, materializada no biomodelo fabricado. O projeto do implante também deve prever a região onde este será fixado com parafusos. A sequência de procedimentos desta etapa é mostrada na Figura 5.

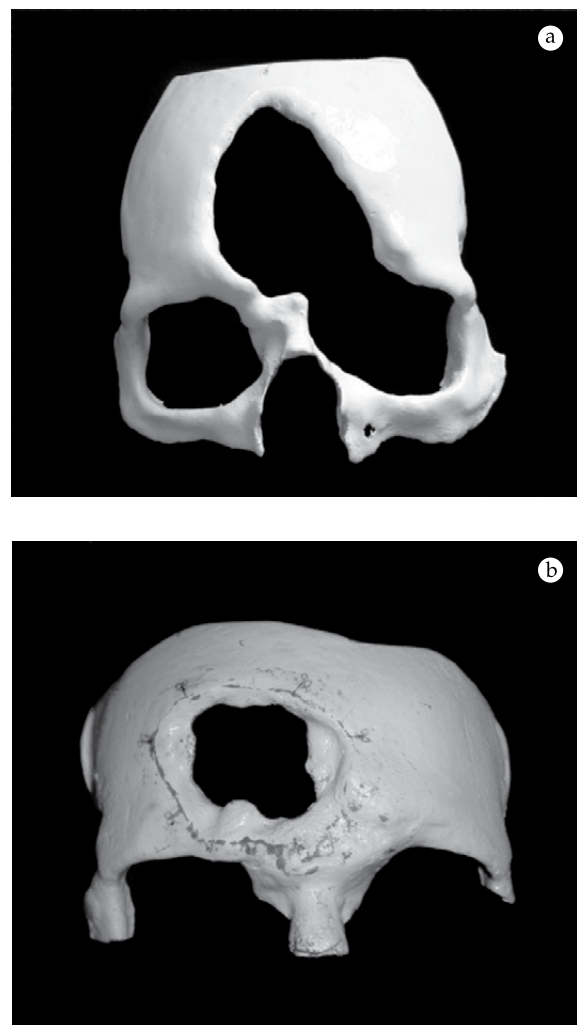


Figura 3. Modelo físico tridimensional do crânio do paciente, fabricado em MDF por usinagem CNC. (a) caso 1 e (b) caso 2. **Figure 3.** Physical three-dimensional model of the patients skull, produced in medium-density-fiberboard by CNC milling. (a) case 1 and (b) case 2.

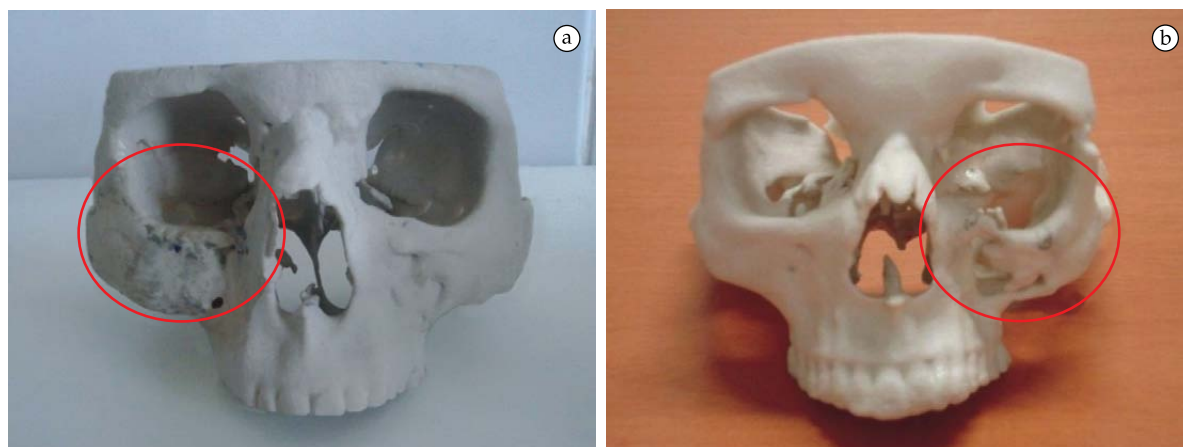


Figura 4. Modelo físico tridimensional do crânio do paciente, fabricado em gesso por impressão tridimensional. Em destaque, o defeito observado no osso zigomático e no assoalho de órbita. (a) caso 3 e (b) caso 4. **Figure 4.** Physical model of the patients skull, manufactured by 3D Printing. Highlighted, the defect in the zygomatic bone and orbit floor. (a) case 3 and (b) case 4.

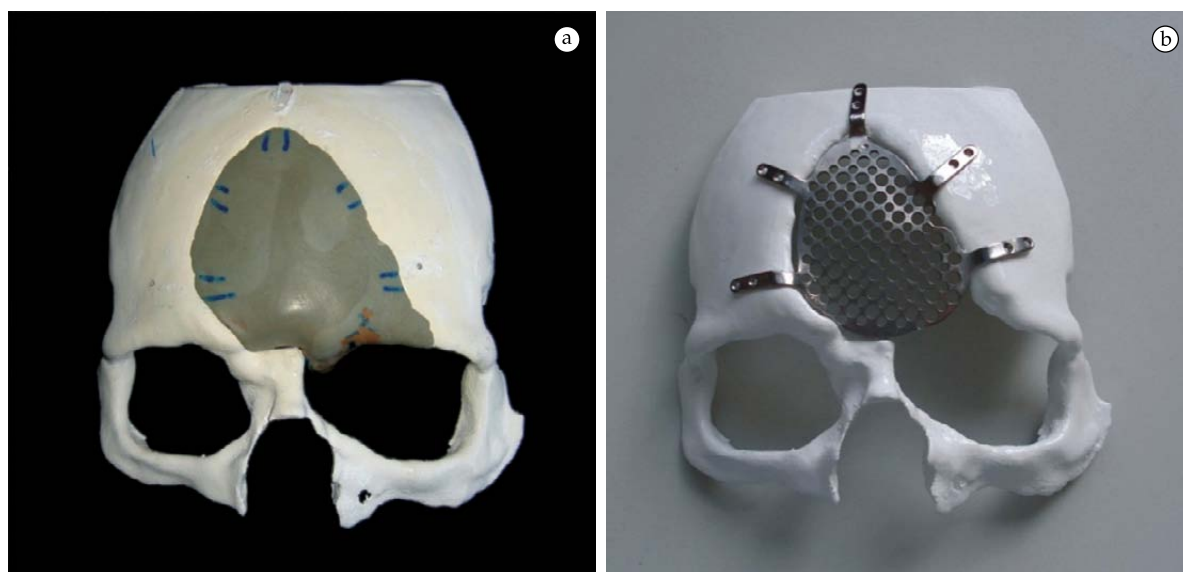


Figura 5. Fabricação do protótipo do implante. (a) Protótipo modelado manualmente em resina epóxi, (b) tela usinada em titânio de acordo com a forma do contorno do defeito. **Figure 5.** Manufacture of the prototype of the implant. (a) Prototype manually molded in epoxy resin, (b) titanium mesh milled according to the shape of the defect.

3) A cavidade do molde de silicone é preenchida com cimento de fosfato de cálcio (Figura 6). Uma tela de titânio é posicionada em seu interior, tomando o cuidado para que não fique demasiadamente exposta. Entretanto, uma porção da tela de titânio não deve ser recoberta pelo cimento para possibilitar a fixação por parafusos. O molde preenchido é mantido na estufa à temperatura de 60 °C por 24 horas. Após este período, o implante é removido do molde e imerso em solução de Na_2HPO_4 a 2,5% por 48 horas para ajuste do pH. A adaptação dos implantes à anatomia dos pacientes foi verificada utilizando os biomodelos fabricados.



Figura 6. Molde para a fabricação do implante. A tela de titânio fica posicionada no interior e recoberta com cimento de fosfato de cálcio. **Figure 6.** Mold made to the production of the implant. The titanium mesh in positioned inside the mold and covered with calcium phosphate cement.

Resultados

O comportamento dos corpos de prova submetidos ao ensaio de flexão em quatro pontos pode ser visto na Figura 7. Em (a), os corpos de prova de PMMA, em (b), os corpos de prova de cimento de fosfato de cálcio e em (c), os corpos de prova de cimento de fosfato de cálcio reforçado com titânio. Note que os gráficos se encontram em escalas diferentes.

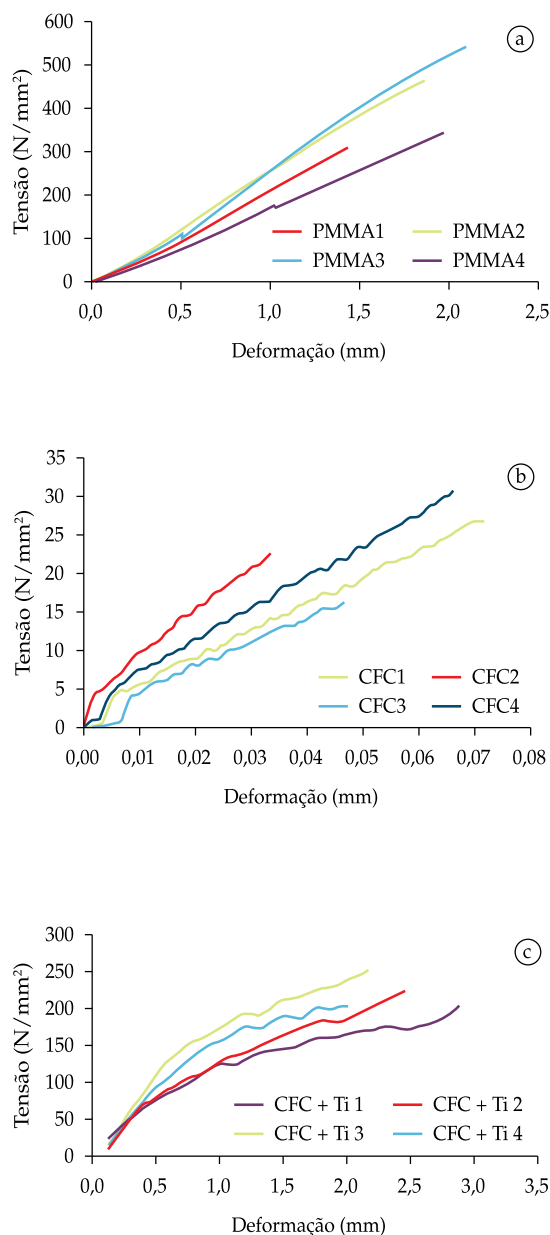


Figura 7. Comportamento dos corpos de prova submetidos a ensaio de flexão. (a) PMMA, (b) cimento de fosfato de cálcio, (c) cimento de fosfato de cálcio reforçado com titânio.
Figure 7. Behavior of the specimens submitted to flexural strength tests. (a) PMMA, (b) calcium phosphate cement, (c) calcium phosphate cement reinforced with titanium.

O cimento de fosfato de cálcio puro rompeu-se rapidamente ao ser carregado, apresentando baixa deformação. O PMMA, por sua vez, apesar de apresentar também fratura frágil, resistiu mais ao carregamento, exibindo maior deformação e apresentando resistência à flexão superior. Nos corpos de prova de cimento reforçado com titânio, entretanto, verifica-se um aumento significativo da resistência à flexão quando comparado com o cimento puro. Nestes casos, os corpos de prova sofrem pequenas fraturas na parte cerâmica, mas os fragmentos decorrentes destas fraturas se mantêm aderidos à tela de titânio, que se deforma de maneira dúctil.

Os implantes desenvolvidos, tanto para cirurgias de cranioplastia quanto para as cirurgias de reconstrução óssea facial adaptaram-se adequadamente à anatomia dos pacientes. Os implantes de cimento de fosfato de cálcio reforçados com titânio apresentaram boa adaptação em termos de tamanho, formato, convexidade e resistência mecânica. Não foram necessárias modificações nas formas dos implantes, seja na região cerâmica ou nas regiões onde a tela de titânio se apresentava exposta. Os implantes foram fixados por parafusos de titânio, e seu posicionamento nos biomodelos é apresentado na Figura 8.

Os implantes para os casos 1, 2 e 3 foram fabricados, mas ainda não foram implantados. Para o caso 4 foi realizada a cirurgia de implantação e não houve complicações. O implante se adaptou corretamente à anatomia dos pacientes e o método trouxe rapidez ao procedimento cirúrgico. Além disso, corrigiu o problema de diplopia (visão dupla) que a paciente apresentava devido ao posicionamento incorreto do globo ocular em virtude do defeito na estrutura óssea. A Figura 9 ilustra a etapa transoperatória e o posicionamento do implante do caso 4. O acompanhamento pós-operatório, de 6 e 12 meses, não apontou sinais clínicos de suspeita de reação de corpo estranho devido à presença dos materiais do implante. Não foram observadas fraturas nem instabilidade do implante. Considerando aspectos estéticos e funcionais, todos os casos estudados obtiveram sucesso.

Discussão

Os cimentos de fosfato de cálcio apresentam características diferenciadas para aplicação como biomaterial. São biocompatíveis e, além disso, bioativos, conduzindo à formação de tecido ósseo nas regiões onde está localizado, promovendo a sua regeneração. Assim como o PMMA, pode ser endurecido *in situ*,

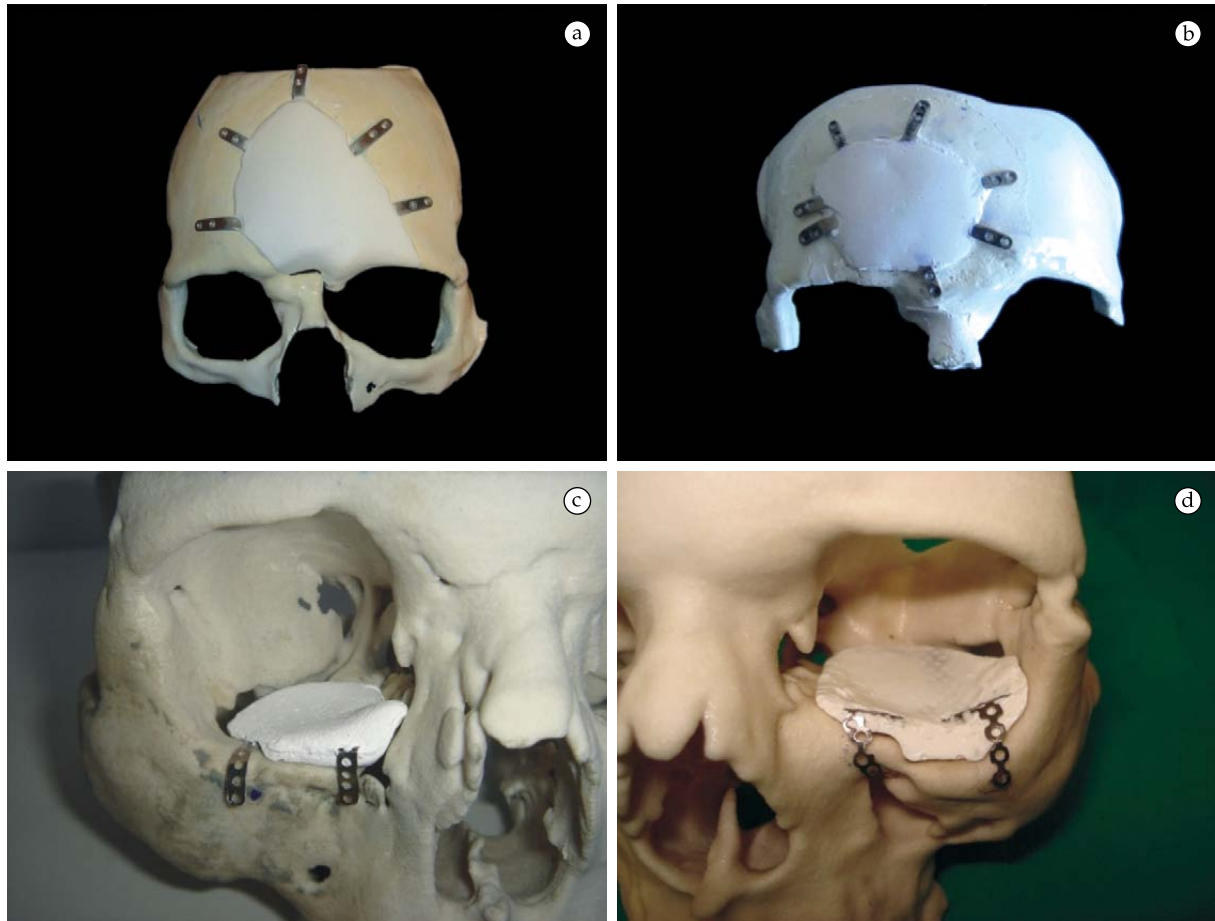


Figura 8. Adaptação dos implantes personalizados à anatomia dos pacientes. Verificação realizada nos biomodelos. Casos (a) 1, (b) 2, (c) 3 e (d) 4. **Figure 8.** Adaptation of the customized implants to the patient's anatomy. Inspection performed on the biomodels. Cases (a) 1, (b) 2, (c) 3 and (d) 4.

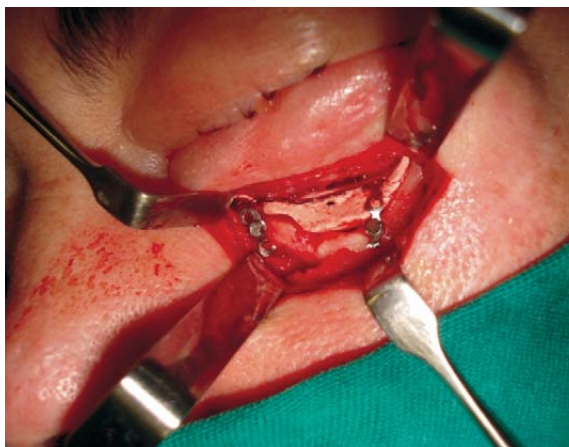


Figura 9. Procedimento cirúrgico de reconstrução de assoalho de órbita realizado no paciente do caso 4. O implante se adaptou adequadamente à anatomia do paciente. **Figure 9.** Surgical procedure for reconstruction of the orbit floor conducted on the patient of case 4. The implant had exact fit to the patient's anatomy.

permitindo maior facilidade de manipulação. Entretanto, sua reação de “pega” não apresenta elevação da temperatura, mostrando-se favorável para a manipulação intraoperatória, excluindo possíveis complicações que podem ocorrer devido à exposição de tecidos adjacentes ao implante a temperaturas elevadas.

Apesar de adequado para manipulação intraoperatória, a fabricação dos implantes de fosfato de cálcio antes da cirurgia mostra-se vantajosa. Possibilita ao cirurgião realizar um melhor planejamento cirúrgico, reduz o tempo de cirurgia, uma vez que a prótese já está pronta para ser implantada e possibilita a previsão do resultado estético e funcional do procedimento. Além disso, devido ao fato de defeitos craniofaciais apresentarem uma geometria muito individual, variando significativamente para cada caso, algumas formas de implantes seriam impossíveis de serem obtidas diretamente no momento da cirurgia.

A principal desvantagem destes cimentos é a sua baixa resistência mecânica, verificada nos ensaios de flexão, que no melhor dos casos consegue se igualar à do osso trabecular (Santos, 2002). A utilização de telas de titânio no interior do implante de CFC, entretanto, aumenta sua resistência mecânica e tenacidade através de um mecanismo similar ao utilizado popularmente em materiais compósitos, onde metal é inserido na matriz cerâmica. Além disso, a porção da tela de titânio deixada intencionalmente sem recobrimento de cimento facilita a fixação do implante. Parafusos podem ser facilmente colocados nos furos, posicionados estrategicamente, evitando a necessidade do cirurgião perfurar o implante intraoperatoriamente. Tal procedimento de furação, além de aumentar o tempo de cirurgia, poderia ocasionar a fratura do implante cerâmico.

Conclusão

A metodologia relatada e discutida para a fabricação de implantes personalizados utilizando cimento de fosfato de cálcio reforçado com telas de titânio atende aos requisitos para a sua utilização para a reconstrução craniofacial. A gama de materiais disponíveis atualmente é bastante ampla, dentre os quais destacam-se o titânio, o PMMA e os cimentos de fosfato de cálcio. A combinação destes materiais, conforme avaliado neste estudo para cimento de fosfato de cálcio reforçado com titânio, pode trazer benefícios com a melhoria das propriedades mecânicas. Os pacientes que receberam os implantes produzidos em cimento de fosfato de cálcio reforçados com tela de titânio não apresentaram sinais clínicos de reação de corpo estranho devido à presença dos materiais e tiveram seus problemas de diplopia corrigidos. Os implantes fabricados com o auxílio de modelos produzidos por prototipagem rápida apresentam características funcionais e formais adequadas para cada tipo específico de fratura e paciente. Em virtude disso, nos pacientes estudados não foram observadas fraturas nem instabilidade nos implantes. Além disso, a prototipagem rápida possibilita o uso direto dos protótipos como próteses personalizadas. A possibilidade de fabricar implantes pré-operatoriamente traz benefícios para o paciente, cirurgião e sistema de saúde, devido à simplificação do procedimento cirúrgico e à possibilidade de previsão dos resultados estéticos e funcionais da cirurgia. Para a saúde pública, aparecem benefícios como a reinclusão social, redução de custos por aumento da eficiência dos tratamentos e redução dos gastos do sistema de previdência social pela manutenção de pessoas economicamente ativas.

As notáveis vantagens de ser preciso e simples fazem deste método uma alternativa atraente em relação a outros métodos atualmente utilizados para reconstrução óssea craniofacial.

Referências

- AMERICAN SOCIETY FOR TESTING MATERIALS - ASTM. **C1161-02c**: Standard Test Method for Flexural Strength of Advanced Ceramics at Ambient Temperature. West Conshohocken: ASTM International, 2008. 16 p.
- CARRODÉGUAS, R. G.; RIGO, E. C.; OLIVEIRA, L. C.; SANTOS, L. A.; BOSCHI, A. O. Recubrimiento de hidroxiapatita sobre cerâmica de titanato de bário. In: CONGRESO INTERNACIONAL DE BIOMATERIALES – BIOMAT, 97., 1997, La Habana. **Anales...** Editora Universidad de La Habana, 1997.
- CARVALHO, J.; VOLPATO, N. Prototipagem rápida como processo de fabricação. In: VOLPATO, N. **Prototipagem rápida: tecnologias e aplicações**. São Paulo: Edgar Blücher, 2007. p. 1-15.
- CHIARINI, L.; FIGURELLI, S.; POLLASTRI, G.; TORCIA, E.; FERRARI, F.; ALBANESE, M.; NOCINI, P. F. Cranioplasty using acrylic material: a new technical procedure. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 32, n. 1, p. 5-9, 2004.
- D'URSO, P. S.; ANDERSON, R. L.; WEIDMANN, M. J.; REDMOND, M. J.; HALL, B. I.; EARWAKER, W. J. S.; THOMPSON, R. G.; EFFENEY, D. J. Biomodelling of skull base tumors. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 6, n. 1, p. 31-35, 1999.
- EPPLEY, B. L. Alloplastic cranioplasty. **Operative Techniques in Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 9, n. 1, p. 16-22, 2003.
- HENCH, L. L. Biomateriais: uma introdução. In: ORÉFICE, R. A.; PEREIRA, M. M.; MANSUR, H. S. (Eds.). **Biomateriais: fundamentos e aplicações**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2005.
- HENCH, L. L.; ETHRIDGE, E. C. **Biomaterials: an interfacial approach**. New York: Academic Press, 1982. 386 p.
- MEURER, E.; OLIVEIRA, M. G.; MEURER, M. I.; SILVA, J. V. L.; SANTA BÁRBARA, A.; HEITZ, C. Os biomodelos de prototipagem rápida em cirurgia e traumatologia buco maxilo facial. In: MARZOLA, C. (Org.) **Fundamentos de Cirurgia e Traumatologia Buco Maxilo Facial**. Porto Alegre: EDUPUCRS, 2003. v. 1, p. 995-1022.
- PEDERSEN, J. G. Reaction of bone to PMMA and metal ions: an in vitro human and animal study. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, v. 58, p. 718-719, 1987.
- PEREIRA, M. M.; BUONO, V. T. L.; ZAVAGLIA, C. A. C. Materiais metálicos: ciência e aplicação como biomateriais. In: ORÉFICE, R. A.; PEREIRA, M. M.; MANSUR, H. S. (Eds.). **Biomateriais: fundamentos e aplicações**. Rio de Janeiro: Cultura Médica, 2005. p. 39-58.
- SANAN, A.; HAINES, S. J. Repairing holes in the head: a history of cranioplasty. **Neurosurgery**, v. 40, n. 3, p. 588-603, 1997.
- SANTOS, L. A. **Desenvolvimento de cimento de fosfato de cálcio reforçado por fibras para uso na área médico-odontológica**. 2002. 247 f. Tese (Doutorado em Engenharia Mecânica), Faculdade de Engenharia Mecânica, UNICAMP, Campinas, SP, 2002.
- SHOI, S. H.; SAMAVEDAN, S. Modelling and optimization of rapid prototyping. **Computers in Industry**, v. 47, n. 1, p. 39-53, 2002.

