

## **Risco infeccioso do uso de biomateriais para cranioplastia: polimetilmetacrilato vs. osso autólogo**

**Infectious risk of using biomaterials for cranioplasty: polymethylmethacrylate vs. autologous bone**

**Riesgo infeccioso del uso de biomateriales para craneoplastia: polimetilmetacrilato vs. hueso autólogo**

Recebido: 17/05/2022 | Revisado: 29/05/2022 | Aceito: 30/05/2022 | Publicado: 06/06/2022

### **Lucas Santos Souza**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4723-7158>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [lucassouza1998@yahoo.com.br](mailto:lucassouza1998@yahoo.com.br)

### **Ainatna Adgena de Carvalho Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7367-3340>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [ainatnaacs@gmail.com](mailto:ainatnaacs@gmail.com)

### **João Victor de Andrade Carvalho**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7849-8545>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [jvdeandradecarvalho@gmail.com](mailto:jvdeandradecarvalho@gmail.com)

### **Amanda Gomes Lima Bezerra**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7210-9262>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: [amandaglimab@gmail.com](mailto:amandaglimab@gmail.com)

### **Alexia Morgana Santos Sales**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1324-9684>

Centro Universitário Tiradentes, Brasil

E-mail: [alexia.morgana@hotmail.com](mailto:alexia.morgana@hotmail.com)

### **Marco Antonio Silva Robles**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0520-3187>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [marcorobles.srr@gmail.com](mailto:marcorobles.srr@gmail.com)

### **Luciana Montalvão Gois Figueiredo de Almeida**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7147-9205>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [montalvaoluciana@gmail.com](mailto:montalvaoluciana@gmail.com)

### **Maria Clara da Silva Castro**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9875-5193>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [mescastro2009@hotmail.com](mailto:mescastro2009@hotmail.com)

### **Nathan Correia Freire**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0226-390X>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [nathancorreiafreire@gmail.com](mailto:nathancorreiafreire@gmail.com)

### **Bruno Fernandes de Oliveira Santos**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0101-2815>

Universidade Tiradentes, Brasil

E-mail: [brunofernandes.se@gmail.com](mailto:brunofernandes.se@gmail.com)

## **Resumo**

Este estudo objetivou descrever os riscos infecciosos do uso de osso autólogo e PMMA na cranioplastia. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de natureza qualitativa e caráter descritivo. O levantamento bibliográfico foi executado no mês de março e abril de 2022 mediante busca nas bases e bibliotecas de dados da Scientific Electronic Library Online (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Public Medline (PubMed) e Science Direct. Os critérios de inclusão para seleção dos estudos foram: artigos publicados na íntegra entre os anos de 2013 a 2022, no idioma inglês. Como critérios de exclusão foram: monografias, dissertações, teses, Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC), publicações em anais de eventos, revisões de literatura e artigos duplicados em uma ou mais bases de dados. Mediante análise dos artigos inclusos nesta revisão, alguns autores ponderam que não há diferenças significativas em relação ao risco infeccioso no uso da prótese de PMMA e do osso autólogo, como matéria-prima da cranioplastia. Um estudo avaliou o impacto do uso de antibióticos em próteses de PMMA na cranioplastia com defeitos moderados a grandes. Já outro estudo, analisou o uso de PMMA pré-fabricado e pré-esterilizado como material de cranioplastia na população

indiana. Um estudo diz que a craniotomia prévia e a cranioplastia com PMMA foram associadas à maior taxa de infecção pós-operatória. Em outro artigo, a reconstrução craniana com osso autólogo apresentou maiores complicações. O uso de PMMA na cranioplastia comparado ao osso autólogo apresenta desfechos diferentes na literatura.

**Palavras-chave:** PMMA; Polimetilmetacrilato; Infecção; Neurocirurgia; Ensino em saúde.

### **Abstract**

This study aimed to describe the infectious risks of using autologous bone and PMMA in cranioplasty. This is an integrative literature review of a qualitative and descriptive nature. The bibliographic survey was carried out in March and April 2022 by searching the Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (BVS), Public Medline (PubMed) and Science Direct databases and libraries. The inclusion criteria for the selection of studies were: articles published in full between the years 2013 to 2022, in English. The exclusion criteria were: monographs, dissertations, theses, Course Conclusion Papers (TCC), publications in annals of events, literature reviews and duplicate articles in one or more databases. By analyzing the articles included in this review, some authors consider that there are no significant differences regarding the infectious risk in the use of PMMA prosthesis and autologous bone, as raw material for cranioplasty. One study evaluated the impact of using antibiotics in PMMA prostheses in cranioplasty with moderate to large defects. Another study analyzed the use of prefabricated and pre-sterilized PMMA as cranioplasty material in the Indian population. One study says that prior craniotomy and PMMA cranioplasty were associated with a higher rate of postoperative infection. In another article, cranial reconstruction with autologous bone presented greater complications. The use of PMMA in cranioplasty compared to autologous bone has different outcomes in the literature.

**Keywords:** PMMA; Polymethylmethacrylate; Infection; Neurosurgery; Health teaching.

### **Resumen**

Este estudio tuvo como objetivo describir los riesgos infecciosos del uso de hueso autólogo y PMMA en craneoplastia. Se trata de una revisión integrativa de la literatura de carácter cualitativo y descriptivo. El levantamiento bibliográfico se realizó en marzo y abril de 2022 mediante la búsqueda en las bases de datos y bibliotecas Scientific Electronic Library Online (SciELO), Virtual Health Library (BVS), Public Medline (PubMed) y Science Direct. Los criterios de inclusión para la selección de estudios fueron: artículos publicados íntegramente entre los años 2013 a 2022, en idioma inglés. Los criterios de exclusión fueron: monografías, disertaciones, tesis, Course Conclusion Papers (TCC), publicaciones en anales de eventos, revisiones de literatura y artículos duplicados en una o más bases de datos. Al analizar los artículos incluidos en esta revisión, algunos autores consideran que no existen diferencias significativas en relación al riesgo infeccioso en el uso de prótesis de PMMA y hueso autólogo, como materia prima para la craneoplastia. Un estudio evaluó el impacto del uso de antibióticos en prótesis de PMMA en craneoplastia con defectos moderados a grandes. Otro estudio analizó el uso de PMMA prefabricado y preesterilizado como material de craneoplastia en población india. Un estudio dice que la craneotomía previa y la craneoplastia con PMMA se asociaron con una mayor tasa de infección posoperatoria. En otro artículo, la reconstrucción craneal con hueso autólogo presentó mayores complicaciones. El uso de PMMA en craneoplastia en comparación con hueso autólogo tiene diferentes resultados en la literatura.

**Palabras clave:** PMMA; Polimetacrilato de metilo; Infección; Neurocirugía; Enseñanza en salud.

## **1. Introdução**

Defeitos ósseos craniofaciais são comuns em pacientes com traumatismo cranioencefálico grave, seja pelo próprio mecanismo do trauma ou por procedimentos neurocirúrgicos, como a craniectomia descompressiva realizada em caráter de urgência. Estas falhas e/ou defeitos, após o estado crítico do paciente, requerem reconstrução que é realizada por meio da cranioplastia. A cranioplastia no mesmo tempo cirúrgico acaba tendo uso em casos como a ressecção de tumores ósseos (Anchieta et al., 2016). Comumente, quando há a necessidade de se realizar uma craniectomia descompressiva, no contexto de evento traumático, a cranioplastia é postergada para um segundo tempo cirúrgico. Esse intervalo de tempo entre a craniectomia e a cranioplastia pode durar mais que seis meses, o que pode ocasionar estigma e prejuízo na vida social do paciente, haja vista a deformidade apresentada (Anchieta et al., 2016). Assim sendo, além de promover efeito estético satisfatório, a cranioplastia desempenha diversos propósitos, dentre eles, restabelecer a arquitetura do crânio, restaurar a dinâmica normal do líquido cefalorraquidiano e reconstituir a função protetora da calota craniana (Winn, 2016; Piazza & Grady, 2017; Lilja-Cyron et al., 2019).

Diversos materiais têm sido utilizados para cranioplastia, incluindo osso autólogo, polimetilmetacrilato (PMMA), polieteretercetona e polímero reforçado com fibra de carbono e titânio (Yeap et al., 2019). Para a cirurgia ser bem-sucedida deve haver um biomaterial com propriedades biomecânicas adequadas, como resistência ou osteocondutividade, bem como, não haver

rejeição imunológica (Morhardt et al., 2019). Quando não se obtém esse resultado, a falha da cranioplastia ocasiona complicações pós-operatórias de amplo espectro, dentre elas: problemas estéticos, infecções, deterioração neurológica, reabsorção do autoenxerto ósseo e morte (Sari et al., 2017). Nesse sentido, existem, na literatura, fatores preditivos para essas complicações pós-operatórias, como a necessidade de punção ventricular intraoperatória, presença de discrasia sanguínea e violação do limite dural intraoperatório durante a cranioplastia (Ferreira et al., 2021).

Nem sempre o enxerto autólogo é uma opção viável. Existem dois principais motivos para não utilizar o fragmento ósseo: perda de substância ou quando não há preservação adequada do enxerto. Em ocasiões propícias, o osso pode ser preservado refrigerado em temperaturas negativas (-28°C) ou armazenado no tecido subcutâneo do abdome até o momento da cirurgia (Winn, 2016). Um estudo de coorte retrospectivo determinou que os níveis de glicose no sangue e o tamanho da falha óssea são fatores de risco para infecção em pacientes submetidos à cranioplastia com enxerto preservado no tecido subcutâneo do abdome (Alkhaibary et al., 2020). Já um ensaio clínico randomizado associou idade avançada e criopreservação em temperatura mais alta (-18°C) como fator de risco para infecção após cranioplastia (Shafiei et al., 2021).

Nos casos de cranioplastia prévia fracassada, o uso de polimetilmetacrilato como matéria-prima é uma opção frequente (Sari et al., 2017). No entanto, ainda não há consenso sobre o material ideal. É levado em consideração desde o custo-benefício, até as complicações pós-operatórias mais comuns de cada opção de material (Yeap et al., 2019). Por esse motivo, surge o interesse em desenvolver uma revisão integrativa sobre as complicações pós-operatórias da cranioplastia com uso de osso autólogo e PMMA. O presente estudo objetiva descrever, mediante revisão da literatura, os riscos infecciosos do uso de osso autólogo e PMMA na cranioplastia.

## 2. Metodologia

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura de natureza qualitativa e caráter descritivo. Segundo Pereira et al. (2018), os aspectos metodológicos do estudo qualitativo permitem ao pesquisador, emitir suas próprias concepções referente ao fenômeno de estudo interpretado. Para o estudo, seguiram-se as seguintes etapas da revisão integrativa: (1) elaboração da pergunta norteadora, (2) busca na literatura, (3) coleta de dados, (4) análise dos artigos, (5) discussão dos resultados e (5) apresentação da revisão (Souza et al., 2010).

A formulação da pergunta norteadora, seguiu as diretrizes da estratégia PICO, acrônimo para “Paciente”, “Intervenção”, “Comparação” e “Outcomes” (Santos et al., 2007). Desta forma, formulou-se a seguinte pergunta: “Quais os riscos infecciosos do uso do osso autólogo e do PMMA na cranioplastia?”

O levantamento bibliográfico foi executado no mês de março e abril de 2022 mediante busca nas bases e bibliotecas de dados da *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), *Public Medline* (PubMed) e *Science Direct*. A BVS, abrange as bases: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados em Enfermagem (BDENF) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE). A ferramenta de busca Google Acadêmico foi utilizada de forma isolada para refinamento das buscas.

As estratégias de busca foram realizadas a partir do cruzamento dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH), em português e inglês: “PMMA”, “Polimetil metacrilato”, “Neurocirurgia”, “Infecção”. Apesar de não estar indexado no DeCS/MeSH optou-se por adotar o termo “Cranioplastia” como palavra-chave agregada para refinamento das buscas. O operador booleano *AND* e *OR* foram utilizados nas estratégias (Quadro 1).

Os critérios de inclusão para seleção dos estudos foram: artigos publicados na íntegra entre os anos de 2013 a 2022, no idioma inglês. Como critérios de exclusão foram: monografias, dissertações, teses, Trabalhos de Conclusão de Curso (TCC), publicações em anais de eventos, revisões de literatura e artigos duplicados em uma ou mais bases de dados.

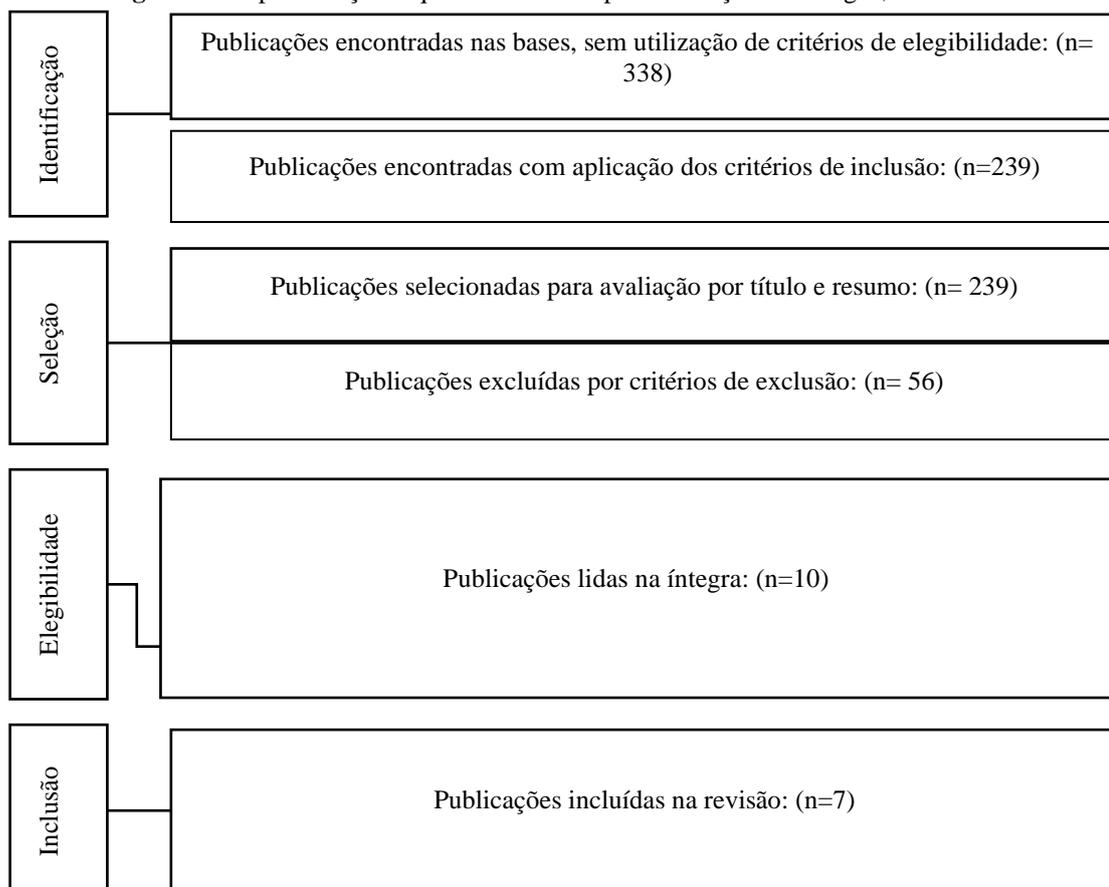
**Quadro 1** – Estratégias de busca para as bases e bibliotecas de dados e o quantitativo de publicações encontradas (sem critérios).

Estratégias de busca	BVS	SciELO	PubMed	Science Direct
<b>Português</b>	N			
“Polimetil metacrilato” OR “PMMA” AND “Cranioplastia” AND “Infecção” AND “Neurocirurgia”	3	0	-	-
<b>Inglês</b>	N			
“Polymethyl methacrylate” OR “PMMA” AND “Cranioplasty” AND “Infection” AND “Neurosurgery”	-	-	85	250

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Os artigos foram selecionados em primeiro plano por leitura do título, seguido do resumo e, por fim, do texto completo (Figura 1). As informações dos artigos foram dispostas em uma planilha do Microsoft Excel e posteriormente as informações relevantes foram dispostas em um quadro síntese.

**Figura 1** - Representação esquemática das etapas de seleção dos artigos, 2020.



Fonte: Dados da pesquisa (2022).

### 3. Resultados e Discussão

Esta revisão foi composta por sete artigos periódicos (Quadro 2). Destes, a maioria obteve fator de impacto maior que 1,8, com a variação de artigos publicados no intervalo de 2015 a 2019. A maioria dos estudos foram encontrados na PubMed, seguido da ScienceDirect. Nenhum artigo foi encontrado na SciELO ou no Portal Regional da BVS.

**Quadro 2:** Esquemática dos estudos incluídos no estudo.

Autores e ano	Base de dados	FI	Objetivo	Principais resultados
(Kim et al., 2017)	PUBMED	0.46	Comparar as complicações após cranioplastia usando osso autólogo ou PMMA	Não houve fatores de risco para infecção do sítio cirúrgico relacionada à cranioplastia com PMMA e osso autólogo
(Yeap et al., 2019)	PUBMED	2.104	Determinar a incidência e os tipos de complicações após cranioplastia com diferentes materiais	Craniotomia prévia e cranioplastia com PMMA foram associadas à maior taxa de infecção pós-operatória
(Sharavanan et al., 2015)	PUBMED	1.895	Avaliar a eficácia clínica da placa de pré-esterilizada de PMMA fabricada pré-cirurgicamente como material de cranioplastia	Placa pré-esterilizada de PMMA fabricada pré-cirurgicamente evita infecção após cranioplastia
(Worm et al., 2016)	PUBMED	1.12	Avaliar o impacto na incidência de infecção com o uso de antibiótico em prótese de PMMA após cranioplastia	O uso de PMMA impregnado com antibiótico para correção de defeitos cranianos moderados e grandes teve baixa incidência de complicações infecciosas pós-operatórias
(Vince et al., 2019)	PUBMED	1.961	Avaliar a cranioplastia acrílica versus autóloga em relação às taxas de complicações específicas	Não há diferenças significativas em relação às taxas de complicação infecciosa de pacientes com prótese de PMMA e osso autólogo
(Piitulainen et al., 2015)	ScienceDirect	1.961	Comparar o efeito das complicações nos diferentes materiais da cranioplastia	No estudo a reconstrução craniana com osso autólogo apresentou maiores complicações
(Bobinski et al., 2013)	ScienceDirect	1.876	Avaliar as complicações após cranioplastia com PMMA e osso autólogo	Não houve diferença significativa na taxa geral de infecção entre osso autólogo e PMMA

Fonte: Dados da pesquisa (2022).

Mediante análise dos artigos inclusos nesta revisão, alguns autores ponderam que não há diferenças significativas em relação ao risco infeccioso no uso da prótese de PMMA e do osso autólogo, como matéria-prima da cranioplastia (Bobinski et al., 2013; Kim et al., 2017; Vince et al., 2019). Todavia, a reconstrução craniana apresenta maiores complicações quando comparada com outros procedimentos neurocirúrgicos eletivos. Dentre as principais complicações, destacam-se: reabsorção óssea, hematoma, infecção do sítio cirúrgico, deiscência da ferida operatória, necrose da pele e convulsão pós-operatória (Bobinski et al., 2013; Kim et al., 2017; Worm et al., 2016; Acciarri et al., 2020). Dessa forma, é imperioso prevenir complicações, principalmente no que se refere à infecção do sítio cirúrgico, independente do material utilizado.

Neste contexto, a fim de prevenir infecção, um estudo avaliou o impacto do uso de antibióticos em próteses de PMMA na cranioplastia com defeitos moderados a grandes. Um total de 58 pacientes foram acompanhados por um período de 24 meses e destes, a incidência de infecção do sítio cirúrgico foi 3,2%. Assim, o uso de eritromicina (0,5g) associado com colistina (3.000.000 UI) resultou em uma menor taxa de infecção nos pacientes submetidos à cranioplastia, o que acarreta na diminuição da morbidade e mortalidade, período de internação e custos do procedimento (Worm et al., 2016). Nesse sentido, apesar dos resultados positivos, faz-se necessário realizar mais estudos devido à inexistência de grupo controle e à amostragem pequena.

PMMA pré-fabricado e pré-esterilizado torna-se opção como material de cranioplastia para população indiana. Um estudo realizado com 29 pacientes operados com este material, observou baixa taxa de infecção. Para evitar essa complicação, houve esterilização e criação de 3 a 4 furos para saída de líquido acumulado sob a placa acrílica após a cirurgia. Além disso, em todos os casos foram obtidos bons resultados estéticos (Sharavanan et al., 2015). A razão da importância dessa técnica é a garantia, aos países subdesenvolvidos, de uma alternativa eficaz e econômica para prevenção de infecção no pós-operatório.

Outra técnica, é a construção de prótese de PMMA por meio de moldes fabricados no pré-operatório por meio de impressão 3D guiada por imagens de tomografia computadorizada da falha craniana. Um estudo demonstrou a melhora dos

sintomas neurológicos e da estética do paciente, bem como, avaliou as complicações desse modelo cirúrgico. Assim, a taxa de infecção foi de 3,2% para os pacientes avaliados para complicações e de 100% para resultado cosmético satisfatório para os pacientes avaliados para efeito funcional e estético (Maricevich et al., 2019). É possível notar a relevância de um material com boa biocompatibilidade, menor taxa de complicações, baixo custo e efeito estético aceitável, requisitos estes que polimetilmetacrilato atende.

Um estudo de um centro médico revisou prontuários de 596 pacientes submetidos à cranioplastia com diferentes materiais. Houve uma divisão em 3 grupos: pacientes com enxerto ósseo autólogo, com malha de titânio e outros com prótese de PMMA. O resultado desse trabalho constatou que o uso de diferentes materiais leva a diferentes complicações. A incidência de depressão foi maior no grupo do enxerto ósseo em comparação aos demais grupos. Já em relação a erosão cutânea com exposição do material foi maior no grupo da malha de titânio. Por fim, a incidência de infecção predominou no grupo do PMMA, além disso, a presença de craniotomia prévia aumentou o risco de infecção após cranioplastia (Yeap et al., 2019). Por isso faz-se importante o conhecimento prévio das principais complicações dos materiais específicos a fim de diminuir a morbidade e mortalidade do procedimento cirúrgico.

Em oposição aos autores que afirmam que não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos de PMMA e osso autólogo, um estudo demonstrou mais complicações no grupo de osso autólogo em comparação a polimetilmetacrilato, polieteretercetona, hidroxiapatita e outros materiais. Na reconstrução craniana com autoenxerto, 40% dos casos exigiu reoperação devido a reabsorção óssea ou infecção (Piitulainen et al., 2015). Para tanto, numa segunda abordagem, uma opção econômica e segura é o uso de PMMA como matéria-prima para reconstrução craniana, pois evidencia ser uma solução para cirurgia mal sucedida (Sari et al., 2017).

Ainda não há consenso na literatura sobre qual material é o mais indicado para a cranioplastia, em virtude das complicações comuns dos biomateriais disponíveis. A escolha vai depender da experiência do neurocirurgião e das características de cada caso clínico. Por conseguinte, faz-se necessário realizar estudos maiores com o propósito de obter resultados mais homogêneos, além de que, a maioria deles são de análise retrospectiva e há falta de randomização, que é um fator limitante para o estudo. Não obstante, a existência de variáveis distintas adotadas entre os artigos dificulta a correlação entre os fatores de risco predisponentes para as complicações.

#### 4. Conclusão

Esta revisão permitiu observar que o uso de PMMA na cranioplastia comparado ao osso autólogo apresenta desfechos diferentes na literatura. Alguns estudos apontam que o PMMA pode ser associado a maior taxa de infecção pós operatória. Em contrapartida, outros descrevem que o PMMA possui menor risco de infecção, principalmente quando associado a uso de antibióticos. Por fim, pesquisas demonstraram que o osso autólogo apresenta maior risco infeccioso e em outros casos, não há diferenças significativas.

O risco de aumento da taxa de infecção associada ao PMMA é controverso. Algumas estratégias como a impregnação de antibiótico e esterilização de prótese previamente confeccionada são descritas como reduzindo o risco de infecção pós-operatória. Ademais, sugere-se a realização de novas pesquisas que permitam avaliar com maior robustez as especificidades entre o risco do uso do PMMA comparado ao osso autólogo.

#### Referências

Acciarri, N., Palandri, G., Cuoci, A., Valluzzi, A., & Lanzino, G. (2020). Cranioplasty in neurosurgery: Is there a way to reduce complications? *Journal of Neurosurgical Sciences*, 64(1), 1–15. <https://doi.org/10.23736/S0390-5616.16.03843-1>

- Alkhaibary, A., Alharbi, A., Abbas, M., Algarni, A., Abdullah, J. M., Almadani, W. H., Khairy, I., Alkhani, A., Aloraidi, A., & Khairy, S. (2020). Predictors of Surgical Site Infection in Autologous Cranioplasty: A Retrospective Analysis of Subcutaneously Preserved Bone Flaps in Abdominal Pockets. *World Neurosurgery*, 133, e627–e632. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.09.120>
- Anchieta, M. V. M., Salles, F. A., Cassaro, B. D., Quaresma, M. M., & Santos, B. F. O. (2016). Skull reconstruction after resection of bone tumors in a single surgical time by the association of the techniques of rapid prototyping and surgical navigation. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 11(10), 1919–1925. <https://doi.org/10.1007/s11548-016-1415-2>
- Bobinski, L., Koskinen, L.-O. D., & Lindvall, P. (2013). Complications following cranioplasty using autologous bone or polymethylmethacrylate—Retrospective experience from a single center. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 115(9), 1788–1791. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2013.04.013>
- Ferreira, A., Viegas, V., Cerejo, A., Vaz, R., & Silva, P. (2021). Predictive factors for cranioplasty complications – a decade experience. *Brain and Spine*, 1, 100663. <https://doi.org/10.1016/j.bas.2021.100663>
- Kim, S. H., Kang, D. S., Cheong, J. H., Kim, J. H., Song, K. Y., & Kong, M. H. (2017). Comparison of Complications Following Cranioplasty Using a Sterilized Autologous Bone Flap or Polymethyl Methacrylate. *Korean Journal of Neurotrauma*, 13(1), 15–23. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2017.13.1.15>
- Lilja-Cyron, A., Andresen, M., Kelsen, J., Andreasen, T. H., Petersen, L. G., Fugleholm, K., & Juhler, M. (2019). Intracranial pressure before and after cranioplasty: Insights into intracranial physiology. *Journal of Neurosurgery*, 1–11. <https://doi.org/10.3171/2019.7.JNS191077>
- Maricevich, J. P. B. R., Cezar-Junior, A. B., de Oliveira-Junior, E. X., Veras e Silva, J. A. M., da Silva, J. V. L., Nunes, A. A., Almeida, N. S., & Azevedo-Filho, H. R. C. (2019). Functional and aesthetic evaluation after cranial reconstruction with polymethyl methacrylate prostheses using low-cost 3D printing templates in patients with cranial defects secondary to decompressive craniectomies: A prospective study. *Surgical Neurology International*, 10, 1. [https://doi.org/10.4103/sni.sni\\_149\\_18](https://doi.org/10.4103/sni.sni_149_18)
- Morhardt, D. R., Mauney, J. R., & Estrada, C. R. (2019). Role of Biomaterials in Surgery. Em R. L. Reis (Org.), *Encyclopedia of Tissue Engineering and Regenerative Medicine* (p. 315–330). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65845-2>
- Piazza, M., & Grady, M. S. (2017). Cranioplasty. *Neurosurgery Clinics of North America*, 28(2), 257–265. <https://doi.org/10.1016/j.nec.2016.11.008>
- Piitulainen, J. M., Kauko, T., Aitasalo, K. M. J., Vuorinen, V., Vallittu, P. K., & Posti, J. P. (2015). Outcomes of Cranioplasty with Synthetic Materials and Autologous Bone Grafts. *World Neurosurgery*, 83(5), 708–714. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.01.014>
- Santos, C. M. da C., Pimenta, C. A. de M., & Nobre, M. R. C. (2007). A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 15, 508–511. <https://doi.org/10.1590/S0104-11692007000300023>
- Sari, R., Tonge, M., Bolukbasi, F. H., Onoz, M., Baskan, O., Silav, G., & Elmaci, I. (2017). Management of Failed Cranioplasty. *Turkish Neurosurgery*, 27(2), 201–207. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.15395-15.0>
- Shafiei, M., Sourani, A., Saboori, M., Aminmansour, B., & Mahram, S. (2021). Comparison of subcutaneous pocket with cryopreservation method for storing autologous bone flaps in developing surgical wound infection after Cranioplasty: A randomized clinical trial. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 91, 136–143. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2021.06.042>
- Sharavanan, G. M., Jayabalan, S., Rajasukumaran, K., Veerasekar, G., & Sathya, G. (2015). Cranioplasty using presurgically fabricated presterilised polymethyl methacrylate plate by a simple, cost-effective technique on patients with and without original bone flap: Study on 29 patients. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, 14(2), 378–385. <https://doi.org/10.1007/s12663-014-0670-4>
- Souza, M. T. de, Silva, M. D. da, & Carvalho, R. de. (2010). Revisão integrativa: O que é e como fazer. *einstein (São Paulo)*, 8(1), 102–106. <https://doi.org/10.1590/s1679-45082010rw1134>
- Vince, G. H., Kraschl, J., Rauter, H., Stein, M., Grossauer, S., & Uhl, E. (2019). Comparison between autologous bone grafts and acrylic (PMMA) implants—A retrospective analysis of 286 cranioplasty procedures. *Journal of Clinical Neuroscience: Official Journal of the Neurosurgical Society of Australasia*, 61, 205–209. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.10.017>
- Winn, H. R. (2016). *Youmans and Winn Neurological Surgery—INK* (7ª edição). Elsevier.
- Worm, P. V., do Nascimento, T. L., do Couto Nicola, F., Sanches, E. F., Dos Santos Moreira, C. F., Rogério, L. P. W., Dos Reis, M. M., Finger, G., & Collares, M. V. M. (2016). Polymethylmethacrylate imbedded with antibiotics cranioplasty: An infection solution for moderate and large defects reconstruction? *Surgical Neurology International*, 7(Suppl 28), S746–S751. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.193725>
- Yeap, M.-C., Tu, P.-H., Liu, Z.-H., Hsieh, P.-C., Liu, Y.-T., Lee, C.-Y., Lai, H.-Y., Chen, C.-T., Huang, Y.-C., Wei, K.-C., Wu, C.-T., & Chen, C.-C. (2019). Long-Term Complications of Cranioplasty Using Stored Autologous Bone Graft, Three-Dimensional Polymethyl Methacrylate, or Titanium Mesh After Decompressive Craniectomy: A Single-Center Experience After 596 Procedures. *World Neurosurgery*, 128, e841–e850. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.05.005>