

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

Resseção de tumores pélvicos e reconstrução com prótese personalizada por impressão tridimensional

Pedro Miguel Brandão Duarte Justo

M

2023



Resseção de tumores pélvicos e reconstrução com prótese personalizada por impressão tridimensional

Dissertação de candidatura ao grau de Mestre em Medicina, submetida ao Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

Pedro Miguel Brandão Duarte Justo

Estudante do 6º ano profissionalizante de Mestrado Integrado em Medicina

Afiliação: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – Universidade do Porto

Endereço: Rua de Jorge Viterbo Ferreira nº228, 4050-313 Porto

Endereço eletrónico: up201709329@icbas.up.pt

Orientador:

Prof. Doutor Pedro Filipe Ferreira Cardoso

Assistente Hospitalar Graduado do Serviço de Ortopedia e Traumatologia do Centro Hospitalar Universitário de Santo António, E.P.E. – Hospital Geral de Santo António

Professor Associado Convidado de Ortopedia do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto

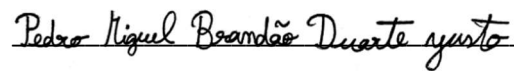
Doutorado em Ciências Médicas pela Universidade do Porto

Endereço: Largo Prof. Abel Salazar, 4099-001 Porto

Assinaturas

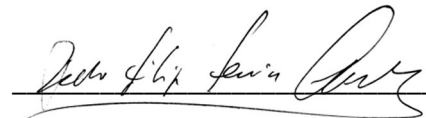
Declaro ter atuado com integridade na elaboração da presente tese. Não recorri à prática de plágio ou a qualquer forma de falsificação de resultados.

O estudante,



(Pedro Miguel Brandão Duarte Justo)

Sob a orientação de,



(Prof. Doutor Pedro Filipe Ferreira Cardoso)

Porto, junho de 2023

Aos meus queridos pais, irmãos e amigos, por acreditarem em mim e pelo apoio incondicional.

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Doutor Pedro Cardoso, por ter aceite este desafio, pelo compromisso, confiança, disponibilidade, apoio incansável e constante motivação ao longo do desenvolvimento da presente dissertação. Muito obrigado por esta oportunidade de aprendizagem que tanto enriqueceu e marcou o meu percurso académico.

Resumo

Introdução: Os recentes avanços nas técnicas de imagiologia e de impressão 3D de metais permitiram criar instrumentos personalizados com alta precisão, celeridade e custos menores. A última década trouxe um aumento significativo na quantidade de próteses personalizadas por impressão tridimensional usadas na Ortopedia. Estas poderão ser especialmente importantes em situações de elevada complexidade, tais como os tumores musculoesqueléticos em localizações de difícil reconstrução, as doenças degenerativas osteoarticulares avançadas e o trauma complexo.

Objetivos: Esta revisão bibliográfica tem como objetivo fazer um levantamento e síntese da informação publicada na literatura científica sobre os resultados clínicos, funcionais e prognóstico de doentes com sarcomas que foram submetidos a reconstrução pélvica com prótese personalizada, com recurso a impressão 3D, nos últimos 10 anos.

Métodos: Os dados relevantes foram extraídos de estudos originais. Foi realizada uma análise matemática com medidas estatísticas descritivas. Foi feita uma pesquisa bibliográfica dos artigos relevantes na literatura científica nas bases de dados PubMed e TRIP Database. Foram considerados os artigos publicados entre 01/08/2012 e 01/08/2022, em inglês e português. Esta pesquisa permitiu identificar 32 artigos potencialmente relevantes. Após as duas fases de revisão foram selecionados um total de 15 artigos, referentes a um total de 242 doentes.

Discussão: Os artigos revistos foram casos clínicos e séries de casos. O período de follow-up médio foi de 35.56 meses (6-204). Ocorreu um total de 86 complicações para uma amostra de 156 doentes, sendo as mais comuns: infeção profunda (13), luxação da anca (15) e tempo de cicatrização aumentado (27). O score MSTS-93 médio foi de 20.89 (70%) para neoplasias pélvicas e de 21.87 (72.9%) para sarcomas. Não houve nenhum caso de morte peri-operatória ou no pós-operatório imediato. As mortes após a cirurgia foram atribuídas à doença oncológica de base (recidiva, metastização).

Conclusões: O recurso a estas próteses permite obter bons resultados funcionais, boa reconstrução da anatomia da bacia, bom resultado cosmético, boa recuperação, qualidade de vida, precisão na colocação da prótese e estabilidade mecânica, com um risco aceitável de complicações. Esta abordagem na reconstrução pélvica após a remoção de sarcomas é promissora, mas serão necessários estudos maiores e mais robustos antes da sua adoção em maior escala, e deverá sempre haver uma decisão clínica individualizada e com o envolvimento informado do doente.

Palavras-chave: Procedimento Cirúrgico Reconstructivo; Design de Próteses; Resultados de Tratamento; Estudos de Seguimento; Prótese da Anca; Impressão; Tridimensional; Neoplasias Ósseas;

Abstract

Introduction: Recent advances in imaging and metal 3D printing techniques have made it possible to create patient-specific instruments with high precision, speed and lower costs. Thus, the last decade has brought a significant increase in the use of patient-specific prostheses by 3D printing in Orthopaedics. These may be especially important in highly complex situations, such as musculoskeletal tumours in locations that are difficult to reconstruct, advanced osteoarticular degenerative diseases and complex trauma.

Objectives: This literature review aims to survey and summarize the information published in the scientific literature on the clinical, functional and prognostic results of patients with sarcomas who underwent pelvic reconstruction with a patient-specific prosthesis made using 3D printing, in the last 10 years.

Methods: Relevant data was extracted from original studies. A descriptive statistical analysis was performed. A literature search of relevant articles in the scientific literature was carried out in the PubMed and TRIP Database databases. Articles published between 08/01/2012 and 08/01/2022, in English and Portuguese, were considered. This search identified 32 potentially relevant articles. After the two review phases, a total of 15 articles were selected, with a total of 242 patients.

Discussion: The articles reviewed were clinical cases and case series. The mean follow-up period was 35.56 months (range, 6-204). A total of 86 complications occurred for a sample of 156 patients, with the most common being deep infection (13), hip dislocation (15) and increased wound healing time (27). The mean MSTS-93 score was 20.89 (70%) for pelvic neoplasia and 21.87 (72.9%) for pelvic sarcomas. No deaths were reported during or immediately after the surgery, and subsequent deaths were attributable to the underlying oncological pathologies (recurrence, metastasis).

Conclusions: The use of these prostheses allows for the attainment of good functional results, good reconstruction of the anatomy of the pelvis, good cosmetic results, quick recovery, good quality of life, precision in the placement of the prosthesis and mechanical stability, with an acceptable risk of complications. This approach in pelvic reconstruction after removal of sarcomas is promising, but larger and more robust studies will be required before wide adoption, which should always involve an individualized clinical decision and informed shared decision-making with the patient.

Keywords: Reconstructive Surgical Procedure; Prosthesis Design; Treatment Outcome; Follow-Up Studies; Hip Prosthesis; Printing; Three-Dimensional; Bone Neoplasms;

Abreviaturas

DP – Desvio padrão
EBM – Fusão por feixe de elétrons
HHS – Harris Hip Score
LRFS – Sobrevida livre de recorrência local
N – Número de doentes
NED – Sem evidência de doença
OS – Sobrevida global
PPITD – Prótese personalizada por impressão tridimensional
QT – Quimioterapia
RT – Radioterapia
SE – Sarcoma de Ewing
SF-36 - 36-Item Short Form Health Survey
TAC – Tomografia axial computadorizada
VAS – Escala Visual Analógica de Dor

Índice

Resumo.....	ii
Abstract	iii
Abreviaturas	iv
Lista de tabelas.....	vi
Lista de figuras	vii
Introdução.....	1
Objetivos	5
Metodologia	5
Resultados.....	6
Discussão.....	8
Conclusões	13
Apêndice.....	15
Bibliografia	43

Lista de tabelas

Tabela I – Complicações em reconstruções oncológicas da pelve com PPITD

Tabela II – A sobrevivência, mortalidade, recorrências e metástases nos doentes com PPITD

Tabela III - Distribuição de localizações dos tumores pélvicos

Tabela IV – Quadro-resumo das características e resultados funcionais dos estudos incluídos

Tabela V - Classificação histológica das neoplasias pélvicas excisadas

Tabela VI – Ressecção pélvica segundo a Classificação de Enneking e Dunham

Tabela VII – Estadiamento segundo o Sistema de Enneking

Tabela VIII – Margens cirúrgicas obtidas na excisão das neoplasias pélvicas

Tabela IX – Perdas hemáticas na recessão e reconstrução pélvica com PPITD

Tabela X – Duração média das cirurgias por estudo

Lista de figuras

Figura 1 – Representação esquemática de Impressão Tridimensional por Sinterização Direta de Metais por Laser

Figura 2 – Representação esquemática de Impressão Tridimensional por Fusão por Feixe de Eletrões

Figura 3 – Prótese personalizada por Impressão Tridimensional em titânio adaptada a modelo anatómico da bacia do doente na qual será colocada

Figura 4 – Perspetiva lateral da prótese da figura anterior

Figura 5 – Perspetiva inferior da prótese anterior, agora separada do respetivo modelo anatómico

Figura 6 - Exemplo de boa osteointegração, comprovada por autopsia de doente do sexo feminino, de 52 anos, com condrossarcoma recorrente 11 meses após implante de prótese

Figura 7 – Diagrama que representa as várias etapas necessárias para a produção e aplicação de instrumentos médicos personalizados

Figura 8 - Micrografia histopatológica de condrossarcomas de diferentes graus

Figura 9 - Micrografia de magnificação intermedia de um osteossarcoma de alto grau

Figura 10 – Micrografia de ampliação intermedia de sarcoma de Ewing do pulmão

Figuras 11 – Radiografia obtida de mulher de 43 anos com condrossarcoma das zonas I + II antes de colocar PPITD

Figura 12 - Radiografia obtida de mulher de 43 anos com condrossarcoma das zonas I + II em que foi colocada uma hemiprótese personalizada após recessão da massa tumoral

Figura 13 – Representação das várias fases do planeamento pré-cirúrgico de uma PPITD

Figura 14 – Guia de osteotomia personalizado

Figura 15 – Radiografia simples de doente de 38 anos com um condrossarcoma envolvendo o ílio e o púbis

Figura 16 – Classificação de resseções de tumores pélvicos de Enneking e Dunham

Figura 17 – Sistema de estadiamento de Enneking/MSTS

Figura 18 – PPITD utilizada no caso de doente de 15 anos com sarcoma de Ewing pélvico

Introdução

As neoplasias pélvicas são grandes desafios para os cirurgiões ortopédicos. A complexidade anatômica e funcional desta região, a necessidade de exposição de estruturas profundas para excisão tumoral e os estreitos corredores de segurança necessários para evitar estruturas neurovasculares críticas levaram a que, no passado, o tratamento passasse pela amputação do membro inferior homolateral à massa tumoral no contexto de uma hemipelvectomy. Esta abordagem tinha uma elevada mortalidade e morbidade.¹

Nas últimas décadas, os avanços nas técnicas de quimioterapia, radioterapia, imagiologia e cirurgia permitiram tratar os sarcomas da pelve sem a amputação do membro e sem comprometer as margens da ressecção. Este notável avanço científico trouxe consigo, além de benefícios clínicos e funcionais significativos, novos desafios para os ortopedistas. Tornou-se necessário desenvolver melhores técnicas de reconstrução. Muitas foram propostas, todas com as suas especificidades, indicações e contraindicações. Todas estavam comumente associadas a uma elevada incidência de complicações a curto e a longo prazo. Atualmente as soluções mais utilizadas são as reconstruções protésicas com próteses modulares, que apresentam alguma adaptabilidade à situação clínica de cada doente. Estas permitem obter MSTS-93 (Musculoskeletal Tumor Society Score 1993) de 60% 30 meses após a cirurgia.² Esta escala avalia a funcionalidade de doentes que têm ou tiveram tumores musculoesqueléticos. Esta é composta por 6 parâmetros: dor, função, aceitação emocional, uso de apoio externo, capacidade de deambular e alteração da marcha. Uma pontuação de 5 pontos é dada a cada item. Melhor função é indicada por valores mais elevados (0-30).³

Existem também métodos tais como a translocação da anca, artrodese, aloenxerto, autoenxerto e autoenxerto autoclavado, irradiado ou congelado. A translocação da anca mantém alguma funcionalidade, mas com uma grande discrepância de comprimento dos membros. A artrodese é mais simples de executar mas tem como problemáticas o facto de a pequena área de contacto tornar difícil obter uma união óssea rígida e indolor e a perda completa de funcionalidade da anca.² Os vários tipos de enxertos associam-se a várias desvantagens, nomeadamente alto risco de infeção profunda, maior risco de complicações do que na reconstrução protésica,² défice de recursos, colapso tardio, risco de transmissão de doenças, maus resultados funcionais, obtenção invasiva (no caso do autoenxerto), necessidade de escultura do enxerto, incorporação lenta (aloenxerto), risco de rejeição imunológica e ausência de um claro benefício clínico em comparação com a ausência de reconstrução.⁴ Pelo lado positivo, apresentam grande osteocondutividade e osteoindução.⁵ Assim, recentemente tem-se optado sobretudo por reconstruções protéticas, que têm como benefícios a estabilidade inicial, resultado cosmético aceitável e relativamente rápido restauro de função. Existem ainda técnicas mistas (biológicas e protéticas), que combinam

benefícios de ambas as abordagens, porém têm como desvantagens o tempo operatório, risco de infecção, fratura, pseudoartrose e descelagem asséptica.⁶ Dentro do grupo das próteses da anca, existem vários tipos: próteses em sela, próteses modulares, próteses personalizadas e próteses “cone de gelado” ou “copo de pedestal”.² As próteses em sela ou “cone de gelado” requerem a presença da porção superior da asa ilíaca para não ocorrer migração vertical do centro de rotação da cabeça do fêmur, o que limita o seu uso em algumas reconstruções.⁷

Recentemente, avanços nas técnicas de imagiologia e de impressão 3D (especialmente de metais) permitiram criar instrumentos personalizados com uma precisão previamente impraticável, com maior celeridade e a custos menores. Estes incluem modelos anatómicos pré-cirúrgicos para planeamento da intervenção e melhor compreensão da anatomia do doente, guias de ressecção que podem melhorar a precisão da cirurgia e próteses personalizadas a cada doente. Assim, embora o seu uso ainda não seja generalizado, a última década trouxe um aumento significativo no uso de próteses personalizadas produzidas por impressão tridimensional na Ortopedia e Traumatologia.⁸ ⁹ Estas ferramentas poderão ser especialmente importantes em situações de elevada complexidade, como, especificamente, os tumores musculoesqueléticos em localizações de difícil reconstrução, as doenças degenerativas osteoarticulares avançadas e o trauma complexo.

As primeiras próteses personalizadas surgiram na década de 1990¹⁰. Porém, a necessidade de colaboração próxima entre médicos, técnicos e engenheiros biomédicos, os custos elevados, demorados ciclos de produção (semanas a meses) e estado precoce das técnicas de design e produção fizeram com que estas fossem pouco utilizadas. Também, inicialmente os objetivos da reconstrução eram boa cosmética e restauro da anatomia da bacia, sem priorizar a transferência de forças mecânicas entre o esqueleto axial e apendicular, e a osteointegração, o que condicionava uma elevada taxa de complicações.⁷ Ainda, as suas formas complexas tornavam-nas por vezes impossível de produzir com a tecnologia da época. Estas eram produzidas por métodos subtrativos controlados por programas informáticos, utilizando blocos de ligas metálicas e resultavam em produtos de alta qualidade, embora a produção fosse dispendiosa e demorada.¹¹

Atualmente, os métodos aditivos de manufatura (também denominados de impressão tridimensional industrial), nomeadamente a Sinterização Direta de Metais por Laser (figura 1) e Fusão por Feixe de Eletrões (figura 1), com ligas de titânio (figuras 3-5 – PPITD em titânio) e desenho por modelos computacionais de elementos finitos são mais populares, menos custosos e mais céleres, o que permitiu a utilização de mais próteses personalizadas em Ortopedia. Por estes métodos, é possível dotar as PPITD de uma estrutura porosa milimétrica variável (imitando o gradiente natural de porosidade do osso trabecular), o que melhora a osteointegração (figura 6), a angiogénese, permite simular a rigidez e elasticidade natural do osso, evitando “stress shielding”¹² ¹³ ¹⁴ ¹⁵, dotar diferentes regiões de textura e rigidez variável, de modo a reduzir a inflamação,

compressão ou estiramento de tecidos circundantes, e produzir guias operatórios e modelos físicos pré-operatórios que auxiliam o cirurgião a planejar e executar o procedimento com maior precisão e rapidez.¹⁶ A utilização de modelos computacionais também tem a vantagem de permitir controlar matematicamente as propriedades físicas da prótese, o que era impossível com métodos tradicionais de produção.⁷ Na maioria dos estudos é obtido um MSTS de 70%.² O titânio, ainda que seja difícil de triturar, moldar e fundir, é biocompatível, pelo que é usado com frequência. Estas propriedades tornavam difícil utilizá-lo em técnicas de produção de prótese tradicionais, pelo que os métodos aditivos vieram trazer vantagens consideráveis.⁵

A impressão tridimensional tem 5 passos fundamentais: segmentação, otimização de *mesh*, verificação de *mesh*, *splicing* e impressão. Todos estes passos envolvem recurso a freeware ou software profissional especializado. O último passo exige o recurso a impressoras tridimensionais industriais de elevada precisão, o que eleva significativamente os custos de produção.¹⁷ O processo completo, para além da impressão, é representado na figura 7.

Numa perspetiva clínica, de facto, os sarcomas são um grande desafio cirúrgico, devido à dificuldade em obter margens livres de tumor e fazer uma reconstrução funcionalmente satisfatória. Ainda, geralmente surgem numa fase avançada, já que não existem sintomas intensos e distintos na fase inicial da doença, o que aumenta o tamanho das resseções necessárias.¹⁸ De facto, inicialmente o primeiro sintoma é geralmente dor difusa ou ligeira no abdómen inferior ou sobre tecido afetado. Surge dor irradiada intensa apenas quando há invasão do plexo nervoso, e apenas os tumores de grandes dimensões causam uma massa palpável.⁷ Neste contexto, as próteses personalizadas surgem como uma interessante nova ferramenta terapêutica, já que poderão adaptar-se melhor aos defeitos morfológicos e necessidades funcionais dos doentes. Os tumores ósseos malignos primários da pelve representam aproximadamente 15-20% de todos os tumores ósseos e são maioritariamente malignos, sendo os mais frequentes os condrossarcomas (figura 8), osteossarcomas (figura 9) e sarcomas de Ewing (figura 10). O primeiro é o mais frequente em adultos e os dois últimos são os mais frequentes em idades pediátricas. A pelve é também o terceiro local mais comum para metástases ósseas.⁷

O planeamento cirúrgico com recurso a modelos tridimensionais produzidos por tomografia computadorizada ou ressonância magnética ajuda a reduzir as dificuldades na resseção e reconstrução. O contraste tomodensitométrico entre as estruturas ósseas e os tecidos moles, nesta região anatómica, permite criar modelos computacionais de elevada qualidade, que podem ser utilizados para desenvolver próteses que melhor se adequam a cada situação clínica, com o apoio de software e bioengenheiros especializados. As situações em que esta técnica é mais benéfica são aquelas em que há envolvimento do acetábulo, onde as reconstruções mais comuns (associadas

com menor taxa de complicações), a excisão simples e a transposição da anca, ainda não conduziram a resultados funcionais satisfatórios e a níveis aceitáveis de qualidade de vida.¹⁹

Para o doente, as grandes vantagens do recurso a próteses personalizadas por impressão tridimensional para reconstrução pélvica são a estabilidade imediata, capacidade de suportar cargas precocemente, uma melhor função devido ao restauro da anatomia, melhor resultado estético, melhor autoestima e menor tempo operatório. Para o cirurgião, o acesso a um modelo computacional pré-operatório é atrativo pela definição precisa dos planos de ressecção e melhor planeamento operatório.²⁰ As figuras 11 e 12 apresentam um bom exemplo de uma reconstrução pélvica com recurso a este tipo de prótese. Por sua vez as figuras 13-15 ilustram o planeamento pré-cirúrgico necessário e os resultados clínicos.

No entanto, complicações como luxação da prótese, fratura, infeção e osteogénese insuficiente para a fixação da prótese têm sido reportadas, o que exigirá a criação de soluções para estes problemas antes que esta técnica possa ser utilizada mais frequentemente. Segundo alguns autores, o risco de complicações na ressecção conservadora da pelve chega a 60%, com 40% dos doentes a necessitarem de segunda intervenção.⁴ Como referi anteriormente, algumas novas próteses personalizadas em estudo apresentam uma interface porosa que tem como objetivo minorar o risco destas complicações.

Ainda que os instrumentos personalizados possam ser de menor utilidade quando se realizam intervenções cirúrgicas de rotina, estes poderão ser muito úteis nas situações oncológicas supracitadas e nas revisões de próteses complexas com deformidades anatómicas significativas. Cada cirurgião tem a responsabilidade de, tendo em conta os possíveis benefícios clínicos e funcionais, complicações, recursos disponíveis, reserva funcional do doente e normas de segurança em vigor no seu país, decidir sobre a aplicabilidade individual destas novas técnicas.¹¹

Adicionalmente, existe a possibilidade de produzir modelos tridimensionais para planeamento cirúrgico no próprio hospital, por vezes até com freeware, impressoras 3D de escritório e sem apoio de engenheiros. Isto poderá permitir poupar tempo, familiarizar a equipa com alguns materiais utilizados nestas técnicas e com o tempo de produção. Pode-se utilizar impressão por extrusão de material em vez das técnicas de alta precisão referidas anteriormente, o que reduz os recursos necessários, com uma perda de precisão aceitável para efeitos de planeamento cirúrgico.²¹ No entanto, as dimensões dos modelos pélvicos tornam a sua produção demorada com a tecnologia atual (cerca de 22h se oco) e mais cara do que a de outros modelos ósseos. Impressoras mais pequenas podem mesmo não ter dimensões para produzir um modelo pélvico, que teria de ser segmentado e montado posteriormente. Também, há o risco de a impressora abortar o processo a meio da impressão, com desperdício de tempo e materiais. Isto poderia ser resolvido com uma impressora industrial, mas esta seria mais dispendiosa. Outra

possibilidade é a impressão seletiva da área relevante para a fratura ou patologia a tratar. Isto poderia permitir poupar 50-75% do tempo e recursos de impressão.¹¹

Objetivos

Esta revisão bibliográfica tem como objetivos fazer um levantamento e síntese da informação publicada na literatura científica sobre os resultados clínicos, funcionais e prognóstico de doentes com sarcomas que foram submetidos a reconstrução pélvica com prótese personalizada, com recurso a impressão 3D nos últimos 10 anos.

Dado que esta se trata de uma técnica inovadora existem ainda poucos artigos de revisão sobre esta e nenhum que se dedique à problemática específica da ressecção de sarcomas pélvicos e reconstrução com prótese personalizada por impressão tridimensional, pelo que consideramos esta revisão pertinente.

Metodologia

Os dados relevantes foram extraídos de estudos originais. Foi realizada uma análise matemática com medidas estatísticas descritivas. Foi feita uma pesquisa bibliográfica dos artigos relevantes na literatura científica, para responder à questão de investigação nas bases de dados PubMed e TRIP Database.

Os termos de pesquisa utilizados incluíram: Follow-Up Studies, Hip Prosthesis, Humans, Printing, Three-Dimensional, Prosthesis Design, Prosthesis Failure, Reoperation, Treatment Outcome, Additive Manufacturing, Pelvic Tumors, Wide Resection, Pelvic Reconstruction, Reconstructive Surgical Procedures. Foram considerados os artigos publicados entre 01/08/2012 e 01/08/2022, excepto se incontornáveis pelo seu impacto na área de pesquisa, com a devida justificação pelos autores. Os idiomas considerados foram inglês e português. Os critérios de inclusão foram a publicação entre 01/08/2012 e 01/08/2022, a exposição a reconstrução pélvica devido a sarcoma, com prótese “custom-made” / personalizada produzida por impressão tridimensional, e não foram considerados limites geográficos, de grupos etários ou de nível de cuidados (primários, secundários ou terciários). Só foram considerados artigos originais que passaram por revisão por pares. Os critérios de exclusão, para além dos implicitamente já descritos, são metodologia de investigação ambígua, artigos cujo texto integral não pode ser localizado e ausência de dados relevantes para a questão de investigação. Nesta segunda fase também foram excluídos vários artigos por defeitos descritos acima que não constavam do respetivo resumo.

Foram realizadas duas fases de revisão. A primeira com base nos títulos e resumos dos artigos científicos, em que foram selecionados aqueles a incluir ou excluir na revisão bibliográfica.

A segunda consistiu essencialmente na leitura integral e síntese dos estudos selecionados na primeira fase.

Esta pesquisa permitiu identificar 32 artigos potencialmente relevantes. Após as duas fases de revisão foram selecionados mediante os critérios descritos acima um total de 15 artigos relevantes, referentes a um total de 242 doentes (160 com sarcomas e PPITD). Não foi localizado nenhum artigo relevante em língua portuguesa. Os artigos *Clinical Effectiveness of Hemipelvic Reconstruction Using Computer-Aided Custom-Made Prostheses After Resection of Malignant Pelvic Tumors* de 2011 e *Computer-Aided Custom-Made Hemipelvic Prosthesis Used in Extensive Pelvic Lesions* de 2007 foram incluídos por se tratarem das maiores séries de casos disponíveis na literatura, sendo assim considerados incontornáveis para a presente dissertação.

Resultados

Os artigos revistos enquadram-se nas tipologias de casos clínicos e séries de casos. Referem-se a 242 doentes, 161 com sarcomas e PPITD, dos quais 109 homens (45%) e 133 mulheres (55%). A idade média dos doentes foi de 36.8 anos. O período de follow-up pós-operatório dos doentes variou entre 6 e 204 meses, com um período médio de seguimento de 35.6 meses. O MSTS-93 no último momento de seguimento dos doentes com tumores pélvicos submetidos a reconstrução com PPITD foi em média de 20.9 (70%). Especificamente sobre o MTST de doentes com sarcomas pélvicos e PPITD, apenas 2 artigos nos fornecem esta informação (12 doentes). O valor médio é de 21.87 (72.9%).

Quanto à ocorrência de complicações, os artigos reportam a ocorrência de 2 casos de lesão do nervo peroneal, 27 de tempo de cicatrização aumentado (com ou sem deiscência da ferida) (séptico ou asséptico), 13 infeções profundas, 2 seromas peri-prostéticos, 1 trombose venosa profunda, 1 reconstrução insatisfatória, 1 sépsis, 1 hemorragia maciça, 15 luxações da anca (1 traumática), 5 descolamentos assépticos, 5 eventos tromboembólicos não-especificados, 4 lesões do nervo ciático, 1 de síndrome de compartimento, 3 quebras de parafusos e 1 quebra da prótese. Assim, temos um total de 86 complicações reportadas para uma amostra de 156 doentes com neoplasia pélvica e PPITD (2 artigos não descrevem complicações). Portanto, podemos constatar que infeções, dificuldades na cicatrização e luxação da prótese são as complicações mais frequentes nestas reconstruções pélvicas complexas. Estas encontram-se sumariadas na tabela I.

Quanto à mortalidade, não foi reportada nenhuma morte durante os procedimentos operatórios, e as mortes reportadas posteriormente são atribuíveis às patologias oncológicas de base. A sobrevida global dos seus doentes variou entre 0% ²² (follow-up de 36 meses para 3 doentes) e 100% (follow-up médio de 27 meses para 13 doentes) ²³. Não é possível fazer

comparações já que as patologias de base dos doentes, o numero de doentes e os períodos de seguimento variaram significativamente entre os estudos. No caso do artigo com uma sobrevida global de 46% a 5 anos, este valor encontra-se dentro do esperado na literatura segundo uma revisão sistemática recente. Assim, para já não parece haver uma associação entre PPITD e uma maior mortalidade oncológica (OS: 55%; 37.5–72%).²⁴ A sobrevivência reportada nos vários estudos encontra-se descrita na tabela II.

As próteses personalizadas podem ser implantadas na bacia em diferentes localizações e com um número variável de pontos de apoio. Assim, os estudos revistos variam quanto a esta questão, porém são pouco específicos. Isto poderá dever-se à abordagem personalizada dos cirurgiões, que adequaram os pontos de suporte escolhidos ao osso remanescente. É feita referência à colocação de parafusos no ílio, ísquio, sacro, sínfise púbica, articulação sacroilíaca e/ou vertebrae lombares. Alguns cirurgiões utilizam também técnicas de estabilização espinhal, como S. Xu et al⁷, que realizaram reconstrução com recurso a um sistema de parafusos e haste paravertebral para maior estabilidade e menor deslocação da prótese em 5 doentes. Nos restantes utilizaram parafusos dispostos radialmente na asa ilíaca.

Quanto à localização anatómica das neoplasias, apenas 8 artigos fornecem esta informação (tabela III). Temos envolvimento acetabular em 42 casos, do ílio em 24, ísquio em 3, púbis em 6, sacro em 1, articulação sacroilíaca em 1 e envolvimento extenso em 11. Geralmente, as neoplasias envolveram vários segmentos da pelve e em diferentes proporções, o que reforça a necessidade de soluções individualizadas nestas neoplasias. As características e resultados dos estudos incluídos encontram-se sumarizadas na tabela IV.

A classificação histológica das neoplasias excisadas encontra-se em anexo (tabela V). Assim, podemos constatar que 78% dos tumores eram sarcomas, 11% eram outros tumores e 11% não foram especificados pelos autores. Os sarcomas mais frequentes foram condrossarcoma (N=61, 43.6%), sarcoma de Ewing (N=33, 23.6%) e osteossarcoma (N=29, 20.7%). Houve também 5 fibrossarcomas, 3 hemangiopericitomas e 2 tumores neuroectodérmicos primitivos.

Quanto aos planos de ressecção pélvica, segundo a classificação de Enneking and Dunham (figura 16), 7 artigos descrevem as áreas ressecadas. Estas encontram-se em anexo na tabela VI. Relativamente a estes estudos podemos concluir que as ressecções mais frequentes envolveram região periacetabular e ramos (26,47%); ílio, região periacetabular e ramos (22,06%); e ílio e acetábulo (19,85%). Ainda assim, a articulação sacroilíaca foi ressecada em 29,41% dos doentes.

O estadiamento de tumores ósseos é geralmente feito com recurso ao Sistema de Enneking/MSTS (figura 17). Este é o sistema mais popular e é útil clinicamente. Ele tem em conta o grau de malignidade, localização em relação ao córtex ósseo e presença de metástases.²⁵ Em alternativa existe também o Sistema de Estadiamento do *American Joint Committee on Cancers*, mas

nenhum dos artigos analisados faz recurso a este. Um total de 6 artigos contêm esta informação, que se encontra resumida na tabela VII. Observamos que nestes estudos o estadio mais frequente é o IIB, que corresponde a uma neoplasia maligna de elevado grau, extracompartimental e sem metástases.

Quanto às margens cirúrgicas obtidas, 12 artigos contêm esta informação. Os resultados encontram-se na tabela VIII. Em resumo, 77.7% dos tumores foram excisados com margens largas, 13.4% com margens marginais e 4.5% com margens intralesionais. H. Liang, et al.²⁶ descrevem que no seu caso a presença de margens insatisfatórias resultou de invasão tumoral do plexo venoso pré-sagrado, da veia ilíaca, da via cava e do sacro, que impossibilitou a remoção completa da neoplasia. Estas invasões foram descobertas durante a cirurgia.

As perdas hemáticas na maioria dos estudos foram elevadas, como podemos notar na tabela IX. Relativamente aos 7 estudos que fornecem estes dados, podemos dizer que a perda de sangue média foi de 3010 ml, variando entre 500-18000 ml. Este último valor ocorreu no caso de um doente com um sarcoma com mais de 20 cm de diâmetro. Os autores notam que no caso de tumores que não ultrapassavam a linha média o volume de sangue perdido foi de 4770 mL.⁴

A duração média das cirurgias foi de 317 minutos, e variou entre 120-780 minutos (tabela X).

Discussão

O período de seguimento variou consideravelmente entre os artigos. Döring et al.²⁷ apresentam o doente com o maior período de seguimento (204 meses). Os autores analisaram retrospectivamente uma série de 20 casos de doentes com neoplasias periacetabulares histologicamente confirmadas que receberam próteses personalizadas. O seguimento foi de 5 anos (em média) (1-17 anos), e foram realizadas, em média, 1.5 cirurgias de revisão por doente (0-7). Os autores concluíram que por um lado as técnicas de reconstrução da anca com próteses ou enxertos associam-se por a um maior risco de complicações perioperatórias, mas por outro lado há bons resultados funcionais. Assim, uma seleção criteriosa de doentes e envolvimento destes no processo de decisão clínica é essencial.

Este período de seguimento prolongado tem como vantagem fornecer-nos com dados sobre as complicações a longo prazo, porém tem a desvantagem de que a rápida evolução das técnicas de impressão tridimensional leva a que estes dados possam não ser aplicáveis às próteses atuais, que são de maior qualidade e têm designs diferentes. De facto, inicialmente as próteses personalizadas eram produzidas por desgaste de um bloco de resina ou pela impressão a laser de

resina, que depois servia como molde para a produção da prótese. O desenvolvimento das técnicas de impressão tridimensional de ligas metálicas veio simplificar e sofisticar a produção de PPITD.

Como vimos acima, na maioria dos casos foram obtidas margens largas, porém marginais poderão ser adequadas quando não é possível obter margens maiores ou em metástases pélvicas (excepto nos cancros do rim e da tiroide).²

Sobre o MSTS-93, H. Liang et al²⁶ diferenciam o valor médio em função do tipo de ressecção e reconstrução com PPITD realizada, e obtiveram um MSTS de 19.1 (9-26) para todos os 30 sobreviventes; 22.7 (20-25) para aqueles que receberam prótese do íliaco; 19.8 (15-26) para prótese ilíaca e acetabular; 17.7 (9-25) para prótese sacroilíaca com haste e parafusos. Os baixos resultados dos últimos poderão dever-se ao facto de terem sido submetidos a uma ressecção de tipo I + II (ílio e acetábulo). Porém os autores realçam que este valor é ainda assim superior aos reportados por outros autores com outras técnicas reconstrutivas. De facto, poucos tipos de prótese são adequados para a reconstrução após uma ressecção tipo I + II, porque os defeitos concomitantes da asa ilíaca, articulação sacroilíaca e acetábulo não fornecem suporte satisfatório para uma prótese. A impressão tridimensional permitiu aos autores desenhar próteses adequadas a esta situação e apoiaram-nas com o auxílio de haste e parafusos aos corpos vertebrais e sacro.

Ainda, em séries de casos retrospectivas, foi relatado por Abudu et al. um MSTS-93 médio de 21 pontos em 35 pacientes, enquanto que um TESS médio (Toronto Extremity Salvage Score) de 59,4% em 98 pacientes foi mostrado por Jaiswal et al. Estes resultados realçam que um bom status funcional é alcançável e desejável em pacientes oncológicos sobreviventes, através de reconstruções pélvicas estáveis. O TESS é um método para avaliar a incapacidade física em doentes que passaram por cirurgias a tumores dos membros. O objetivo do TESS é ser superior ao MSTS e levar em consideração as perspetivas dos próprios doentes. Para isso, o conteúdo das perguntas foi baseado em sugestões e feedback destes. O TESS consiste em 31 questões que avaliam a função física dos doentes, investigando as dificuldades enfrentadas ao realizar atividades diárias e recreativas.²⁷

Um artigo que explora o MSTS dos doentes de um modo diferente é *Surgical treatment for pelvic Ewing sarcoma: What is a safe and functional acetabular reconstruction when combined with modern multidisciplinary treatments?* de Fujiwara et al.²⁸ Neste, os scores MSTS foram significativamente melhores em doentes com transposição da anca do que naqueles com reconstruções estruturais (74% vs 57%; P = 0,031), que os autores definem como próteses, autoenxertos irradiados e próteses *ice-cream cone*. As pontuações foram significativamente menores em casos de infeção profunda (P = 0,035), que foi a complicação mais comum (28%) nas reconstruções estruturais, mas não ocorreu na transposição da anca, mesmo quando realizada após RT pré-operatória, que melhorou a necrose tumoral, a taxa de controlo local e sobrevivência.

Porém, apenas 29% dos doentes fizeram reconstrução com PPITD, e os autores não individualizaram os resultados funcionais e oncológicos destes doentes dos restantes submetidos a reconstruções estruturais. Ainda assim, este artigo reforça a necessidade de uma decisão individualizada para a colocação de PPITD, em função do risco cirúrgico do doente, provável benefício funcional e melhoria de qualidade de vida. O risco de infeção profunda poderá também ser reduzido com observação frequente, intervenção precoce, libertação de tensão, lavagem abundante intraoperatória, antibioterapia de largo espectro e drenagem pós-cirúrgica adequada.⁴ Ainda assim, Wang et al. reportaram ausência de infeção profunda em 13 pacientes e Jovicic et al. não mostraram infeções profundas em 11 pacientes. Estes autores realçam a importância de medidas preventivas de infeção, vigilância e intervenção precoce.^{22 23}

Para além destes, outros autores aplicaram outros instrumentos de avaliação. Valente et al.²⁹ aplicaram o Harris Hip Score. Este é um instrumento que avalia os resultados de cirurgias da anca em 4 domínios: dor, função, ausência de deformidade e amplitude de movimento. Está validado para próteses totais da anca, fraturas do colo do fémur e osteoartrite. O valor máximo é de 100, e quanto mais alto, melhor para o doente. Os autores obtiveram um valor médio de 83.5 ± 8.7 . Outros autores, Wang et al.²³ e Döring et al.²⁷ obtiveram valores de 82 (44-93) e 81 (37-92) respetivamente. Já Dai et al.⁴ descrevem os resultados funcionais dos seus doentes de um modo qualitativo, dizendo que obtiveram resultados funcionais bons em 7 doentes, acetáveis em 2 e pobres num caso. Estes definem “bom” como a capacidade de deambular sem dispositivos auxiliares de marcha (canadianas ou bengala), “aceitável” como a necessidade de utilizar algum auxiliar e “mau” como estar acamado. Döring et al. também notam que ao fim de 5 anos de seguimento 6 doentes eram capazes de caminhar sem apoios, 6 necessitavam de uma bengala ou canadiana e 3 necessitavam de 2 canadianas.

Ao contrário dos restantes autores, que utilizaram apenas medidas clínicas, Valente et al.²⁹, procuraram ainda quantificar mecanicamente a recuperação obtida em diferentes atividades quotidianas como subir escadas ou fazer abaixamentos. Os doentes foram seguidos durante 32 ± 18 meses e ao fim deste período obtiveram uma diferença média de força de abdutores da anca de 48 ± 82 N entre membros e pequenas assimetrias cinéticas. Deste modo, concluíram que foram obtidos bons resultados funcionais a longo prazo, podendo ser relevante realizar um estudo da amplitude normalizada das ativações musculares e da magnitude das forças musculares envolvidas, de modo a quantificar a função muscular dos doentes. Ainda, fica por conhecer o impacto que as assimetrias motoras detetadas poderão ter nas forças internas que atuam sobre as próteses, e se isso terá algum efeito na sua longevidade.²⁹ Estes autores aplicaram também o Índice de Barthel e o SF-36 (36-Item Short Form Health Survey). O Índice de Barthel avalia a função dos doentes nas atividades da vida diária, nomeadamente, alimentação, higiene pessoal e uso de casa de banho,

continência de esfínteres, vestir-se, transferências, deambulação e manuseio de cadeira de rodas. Neste, 100 indica independência total e 0 dependência total. A escala SF-36 é um instrumento comumente utilizado que tem como objetivo objetivar a qualidade de vida dos doentes. Consiste em 36 perguntas sobre: limitação em atividades físicas, em atividades sociais, nos papéis sociais habituais, dor biológica, saúde mental, vitalidade e saúde global.³⁰ Obtiveram no Barthel e no SF-36, respetivamente, um resultado de 100 para todos os doentes, e 6 de 8 doentes dentro da normalidade. Outros fatores importantes na determinação da funcionalidade após cirurgia são o uso de quimioterapia, radioterapia e fisioterapia pós-operatória. Estudos com maior proporção de condrossarcomas e fibrossarcomas (não respondem a QT e RT) poderão ter piores resultados por isso.⁴

Segundo Dai et al.⁴, a reconstrução do anel pélvico é biologicamente superior na recuperação de função da anca, sendo que as resseções Enneking tipo II comprometem a transferência de forças entre o tronco e o membro inferior, pelo que a utilização de uma prótese que se ajusta perfeitamente à bacia remanescente pode ser crucial para assegurar a correta transmissão de carga do esqueleto axial para o membro inferior. Porém, outros autores não consideram necessário reconstruir todo o anel pélvico, e nem sempre unem a prótese à sínfise púbica.³¹ Os casos pediátricos podem também ser especialmente difíceis de abordar pela necessidade de ter em conta as dimensões variáveis do esqueleto e o crescimento futuro das estruturas circundantes. Aqui uma solução ideal poderia necessitar a combinação de técnicas produção de PPITD com endopróteses expansíveis. A figura 18 apresenta-nos uma PPITD aplicada na ortopedia oncológica pediátrica.²²

Quanto às limitações desta análise, não foi possível determinar o período de follow-up de 2 estudos (39 doentes), o número tipologia de complicações de 2 artigos (41 doentes) e o MSTS médio em 4 estudos (57 doentes), pois os autores abordam a reconstrução de várias estruturas anatómicas, não especificando os dados relativos a cada tipo ou não abordam estas temas. Ainda, as séries de casos avaliadas incluem casos de outros tumores pélvicos, como tumores hematológicos e metástases, embora a vasta maioria sejam sarcomas. Assim, se considerarmos apenas estritamente os doentes com sarcomas pélvicos e PPITD, existe apenas uma série de casos no intervalo temporal considerado que avalia o seu MSTS médio. Também, esta informação não pode ser extraída dos restantes estudos analisados, pois estes não contêm os dados por doente. Ainda assim, poderá não existir uma diferença significativa de MSTS entre doentes com sarcoma ou com outras neoplasias e a vasta maioria dos doentes incluídos tinham sarcoma, pelo que o valor obtido poderá estar próximo daquele que obteríamos apenas com doentes com sarcomas. Seria interessante a realização de um estudo apenas com doentes com sarcomas para esclarecer esta problemática e colmatar esta lacuna na literatura.

Para além da série de casos que discrimina o MSTS de doentes com sarcomas e PPITD, temos também o artigo de H.Fan et al.⁵, que reporta o caso de um doente com condrossarcoma pélvico que recebeu uma PPITD desenhada com auxílio de imagens de TAC reconstruídas. Ele apresentava-se sem evidência de doença 18 meses após a operação e a pontuação MSTS foi de 90%. Nenhuma complicação cirúrgica foi observada, inclusive discrepâncias no comprimento dos membros, deslocamento de parafusos ou quebra da prótese. Os autores concluíram que a fusão por feixe de eletrões (EBM) é um método útil para fabrico de próteses de titânio personalizadas, e poderá melhorar a eficácia da cirurgia de preservação de membro para sarcomas em locais incomuns.⁵ O artigo de Valente et al. também é de destacar já que apresenta 5 doentes com sarcomas pélvicos e apenas 1 com um tumor de células gigantes. Os doentes apresentaram um MSTS médio de 26.8 ± 1.9 , para um seguimento médio de 32 ± 18 meses, pelo que os autores concluíram que houve resultados funcionais ótimos e qualidade de vida satisfatória.²⁹

A ausência de dor é também um importante resultado clínico tanto para os doentes como para os cirurgiões, portanto este é um tema abordado por vários artigos. Eles diferem no modo de a descrever (escala VAS, qualitativa ou quantitativa) ou não a mencionam de todo (4 artigos). Zoccali et al.³¹ reportam que 13 dos 14 doentes que operaram apresentavam dor localizada ao fim de um período de seguimento médio de 42 meses (mediana 44.5, intervalo 15–67, DP: 20.6) e outro artigo diz-nos que após a cirurgia todos os doentes tiveram uma redução ou resolução da sua dor (N:22)³². No entanto, outros tiveram resultados menos favoráveis. Dai et al.⁴ reportam que no seu coorte houve 3 doentes cuja indicação para cirurgia foi dor severa e obstrução uretral. A cirurgia aliviou as suas queixas, mas apenas por 6 meses, o que levou os investigadores a questionar a pertinência da intervenção cirúrgica neste grupo específico de doentes. Globalmente, a maioria dos artigos que avaliam a dor no seguimento referem dor ausente ou ligeira.

Duas das vantagens do uso de PPITD são um melhor planeamento cirúrgico e maior precisão na colocação das próteses. Sete artigos referem a utilização de guias de corte produzidos por impressão tridimensional para seguir as linhas de corte previamente definidas pelo cirurgião de uma forma mais fiel. Ainda, Fan et al.⁵ utilizaram navegação guiada pela TC e RMN pré-operatórias e marcaram os planos de corte desejados com fios K. Isto permitiu uma excisão exata e reconstrução precisa da pelve. Já Liang et al.²⁶ não utilizaram guias de corte ou navegação guiada por imagem, mas sim PPITD modulares para permitir ajustes intraoperatórios. Seguindo estes autores, isto permitiu um ajuste perfeito entre o plano de ressecção e a prótese, maior flexibilidade na osteotomia, ajuste da altura e ângulos do componente acetabular e menor tempo operatório.

Sobre as complicações pericirúrgicas, sabe-se que este tipo de abordagem reconstrutiva resulta em grandes perdas hemáticas (>2000-3000ml), o que aumenta o risco de complicações e a mortalidade. Doentes com doença mais extensa, que ultrapassa o plano sagital, podem mesmo

precisar de mais de 10000 ml, o que pode tornar menos desejável a reconstrução pélvica nos seus casos. ⁴ Algumas das técnicas propostas para reduzir estes risco são embolização arterial pré-cirúrgica seletiva, aloenxerto de fáscia lata para reconstrução do canal inguinal e planeamento cuidadoso para redução do tempo operatório. ²

Uma das principais questões atuais sobre as próteses produzidas por impressão tridimensional é a possibilidade de rotura por fadiga, quando comparadas com aquelas que no passado foram produzidas por métodos subtrativos. Espera-se que maiores séries de casos, com períodos de seguimento mais longos, venham a esclarecer esta questão. Os resultados precoces são encorajadores. ³³ Também, os benefícios da osteointegração e da estabilidade precoce permanecem por validar, ainda que os estudos tenham demonstrado histologicamente (por autópsia), por micro-TC e T-SMART que de facto esta ocorre. ⁷ Ainda assim, é necessário o recurso a haste e parafusos na articulação sacroilíaca pela sua verticalidade.

Conclusões

As neoplasias malignas ósseas primárias da anca são felizmente raras, porém quando surgem apresentam-se como desafios terapêuticos formidáveis, pelo que é necessário investigar melhores técnicas cirúrgicas, reconstitutivas, quimioterápicas, radioterapêuticas, de biologia molecular e de terapia genética. Provavelmente apenas será possível chegar ao melhor tratamento possível com a combinação de todas estas armas terapêuticas. ²

Tendo em conta os artigos acima descritos, podemos considerar que a opinião da maioria dos autores na literatura é de que o recurso a PPITD permite obter bons resultados funcionais, uma boa reconstrução da anatomia da bacia, bom resultado cosmético, menor tempo operatório, boa recuperação, qualidade de vida, precisão na colocação da prótese, menos perdas hemáticas e estabilidade mecânica, com um risco razoável de complicações. ^{22 7} O risco de complicações é superior do que em procedimentos mais simples, como a transposição da anca, mas na ausência de complicações os resultados funcionais das PPITD são superiores, pelo que uma análise de risco-benefício individualizada é essencial. ²⁷ Também, será necessário analisar quais os fatores de risco para o desenvolvimento de complicações e maus resultados funcionais, de forma a melhorar a seleção dos doentes, reduzir a incidência de complicações e melhorar os resultados funcionais. ³² Especificamente, reduzir a incidência de infeção profunda será essencial para melhorar os resultados funcionais, pelo que é necessário reforçar medidas de prevenção, diagnóstico precoce e intervenção nestas situações. ³¹ Os resultados a curto prazo são promissores, mas que serão necessários estudos mais robustos, com um maior número de doentes, maior tempo de seguimento e resultados clínicos e mecânicos rigorosos para confirmar estes benefícios.

A presente dissertação apresenta várias limitações, nomeadamente o reduzido número de artigos que cumprem as condições definidas na nossa metodologia, o período de follow-up relativamente curto, a heterogeneidade dos artigos quanto às medidas obtidas e o facto de os artigos se referirem a vários tipos de cancro, várias regiões anatómicas e vários tipos de patologias globalmente, o que tornou mais difícil extrair dados relevantes para nós. Assim, poderia ser interessante realizar um estudo apenas com reconstrução com PPITD após a excisão de sarcomas. Também, os resultados a longo prazo do uso desta tecnologia ainda são desconhecidos, tal como as consequências das alterações mecânicas que resultam da reconstrução.²⁹ As reconstruções pélvicas oncológicas e revisões de próteses complexas são possíveis indicações para o uso de PPITD, sendo que será necessário estudar mais profundamente quais as indicações precisas para o uso desta tecnologia médica.³² Também, existem vários tipos de métodos de produção, fixação, formatos e materiais de PPITD, o que torna necessária mais investigação para determinar quais os mais indicados, e em que situações. Na literatura parece haver uma tendência atual para a utilização de modelos estruturalmente similares às estruturas ósseas substituídas, em titânio e com superfícies porosas, com a intenção de facilitar a osteointegração com as estruturas adjacentes.³¹ Poderá também ser relevante realizar estudos que comparem os resultados funcionais e risco de complicações dos vários métodos de reconstrução com recurso a próteses ou técnicas biológicas, já que esta é uma lacuna da literatura atual. As PPITD têm custos económicos elevados quando comparadas com outras opções reconstrutivas, pelo que no contexto de alguns centros esta poderá ser uma problemática relevante. Porém, os custos têm vindo a diminuir, e espera-se que tal tendência continue com o aumento do volume de próteses produzidas. Assim, a aplicação de PPITD na reconstrução pélvica após a remoção de sarcomas é uma abordagem promissora, que requer estudos maiores e mais robustos, e que deverá sempre passar por uma decisão clínica individualizada e com o envolvimento informado do doente.

Apêndice

Tabela I – Complicações em reconstruções oncológicas da pelve com PPITD

COMPLICAÇÕES	NÚMERO	%
Cicatrização demorada (asséptica/séptica/desconhecida)	27 (7/9/12)	31,4
Trombose venosa profunda	1	1,16
Paralisia do nervo peroneal	2	2,33
Reconstrução insatisfatória	1	1,2
Infeção profunda	13	15,1
Sépsis	1	1,2
Hemorragia maciça	1	1,2
Seroma periprotésico	2	2,3
Luxação da prótese	15	17,4
Quebra de parafusos	3	3,5
Quebra da prótese	1	1,2
Amputação hemipelvica	4	4,7
Síndrome de compartimento	1	1,2
Descolamento asséptico	5	5,8
Eventos tromboembólicos não-especificados	5	5,8
Lesão do nervo ciático	4	4,7

O total de doentes considerados foi 157. O artigo *Long-term functional recovery in patients with custom-made 3D-printed anatomical pelvic prostheses following bone tumor excision* não foi incluído por não avaliar complicações; o artigo *Surgical treatment for pelvic Ewing sarcoma: What is a safe and functional acetabular reconstruction when combined with modern multidisciplinary treatments?* não foi incluído porque não especifica reconstruções oncológicas com PPITD.

Tabela II – A sobrevivência, mortalidade, recorrências e metástases nos doentes com PPITD

ESTUDO	N	OS (%)	AWD (%)	NED (%)	DOD (%)	LR (%)	DM (%)	DOC (%)
Zoccali et al, 2021 ³¹	14	62.9	7,1	64,3	7,1	7,1	7,1	21,4
Angelini et al, 2020 ³²	41*	89	-	-	7,3	-	-	0
Sun et al, 2011 ¹⁸	16	75	-	-	25	19	25	0
Dai et al, 2007 ⁴	9	60	11,1	48,9	40	11,1	40	0
Wang et al, 2018 ²	11	90.9	9.1	81.8	9.1	0	9.1	0
Fan et al, 2015 ⁵	1	100	0	100	0	0	0	0
Jovici et al, 2021 ²²	3	0	0	0	100	0	100	0
Doring et al, 2021 ²⁷	20	77 (1 A) 69 (2 A) 46 (5 A)	0	60,0	35	0	40	5
Xu et al, 2022 ⁷	13	90.9	18.2	72.7	9.09	18,2	18,2	0
Liang et al, 2017 ²⁶	35	85.7	14.3	71.4	14.3			0
Kim et al, 2017 ³⁴	1	100	0	100	0	0	0	0
Wang et al, 2020 ²³	13	100	16.6	83.3	0	0	23,1	0

Legenda: N – número de doentes, OS – sobrevida global, AWD – doente vivo com a doença; NED – doente vivo em remissão; DOD – falecido pela doença; LR – recorrência local; DM – metástases à distância; DOC – falecido por outra causa; A – ano

*Número total de doentes do estudo. Apenas 22 doentes com neoplasia pélvica e PPITD. O estudo não separa resultados por região anatómica.

Três artigos não foram incluídos nesta tabela por não abordarem a sobrevivência dos doentes, ou por não se referirem apenas a doentes com PPITD.

Tabela III – Distribuição de localizações dos tumores pélvicos

Estudo	Sacro	Ílio	Acetabulo	Ísquio	Púbis	ASI	Extenso
Zocalli et al, 2021 ³¹	0	1	6	3	5	1	0
Wang et al, 2017 ²	0	0	0	0	0	0	11
Fan et al, 2015 ⁵	0	1	0	0	0	0	0
Jovicic et al, 2021 ²²	0	3	3	0	0	0	0
Doring et al, 2021 ²⁷	0	19	20	0	1	0	0
Kim et al, 2017 ³⁴	1	0	0	0	0	0	0
Wang et al, 2020 ²³	0	0	13	0	0	0	0
Total	1	24	42	3	6	1	11
(%)	(1,14%)	(27,27%)	(47,73%)	(3,41%)	(6,82%)	(1,14%)	(12,50%)

ASI – Articulação sacroilíaca

Apenas estes 8 estudos continham estas informações, pelo que os restantes não foram incluídos na tabela.

Tabela IV - Quadro-resumo das características e resultados funcionais dos estudos incluídos

Estudo	N / T	Sexo (m/f)	Seguimento médio (meses)	MSTS-93 médio (%)
Zocalli et al, 2021 ³¹	13 / 14	6 / 7	42 (15-67)	13.89 (46.3%)
Angelini et al, 2020 ³⁵	22 / 41	11 / 30	36 (23-62)	21 (70%)
Sun et al, 2011 ¹⁸	13 / 16	10 / 6	36 (23-62)	21.6 (72%)
Dai et al, 2007 ⁴	9 / 10	5 / 5	34.3 (21-48)	-
Wang et al, 2017 ²	9 / 11	5 / 6	15.5 (11-26)	19.2 (64%)
Fan et al, 2015 ⁵	1 / 3	0 / 3	21 (18-24)	27 (90%)
Jovicic et al, 2021 ²²	3 / 11	6 / 5	23 (12-36)	-
Valente et al, 2022 ²⁹	5 / 6	4 / 2	32 ± 18	26.8 (89.3%)
Doring et al, 2021 ²⁷	17 / 20	9 / 11	60 (12-204)	25.8 (81%)
Xu et al, 2022 ⁷	11 / 13	7 / 6	22.4 ± 8.5	22.0 (73.3%)
Liang et al, 2017 ²⁶	30 / 35	20 / 15	20.5 (6-30)	19.1 (63.7 %)
Kim et al, 2017 ³⁴	1 / 1	0 / 1	12	-
Fujiwara et al, 2019 ⁶	10 / 35	17 / 18	62.7 (9-195)	19.8 (66%)*
Angelini et al, 2019 ³⁵	4 / 13	3 / 10	13.7 (6-26)	22.2 (74%)
Wang et al, 2020 ²³	12 / 13	6 / 7	27 (24-31)	23 (76.7%)

N / T - Número de doentes com sarcoma e PPITD na anca / total de doentes no estudo

* combina várias técnicas reconstrutivas. Não se refere apenas a PPITD.

Tabela V – Classificação histológica das neoplasias pélvicas excisadas

Tipo de tumor	NÚMERO
Sarcomas	140 (78%)
Condrossarcoma	61
Sarcoma de Ewing	33
Osteossarcoma	29
Fibrossarcoma	5
Osteoblastoma	1
Hemangiossarcoma epitelióide	1
Tumor neuroectodérmico primitivo	2
Hemangiopericitoma	3
Sarcoma sinovial	1
Lipossarcoma	1
Sarcoma pleomórfico indiferenciado	1
Osteossarcoma condroblástico	1
Osteossarcoma parosteal indiferenciado	1
Angiossarcoma	1
Outros	39 (22%)
Tumor ósseo de células gigantes	8
Plasmocitoma solitário	2
Metástases não especificadas	2
Metástases de cancro da próstata	1
Metástases de cancro da mama	2
Metástases de carcinoma de células renais	4
Tumor não especificado*	20

* Esta categoria refere-se ao artigo *Analysis of principles inspiring design of three-dimensional-printed custom-made prostheses in two referral centres*, em que os autores especificam a histologia dos tumores excisados, mas não a sua respetiva localização anatómica. De 42 doentes, 34 tinham tumores malignos, 25 tinham sarcomas, 9 tinham outros tumores e 22 tinham tumores pélvicos.

Tabela VI – Resseção pélvica segundo a Classificação de Enneking e Dunham

Áreas excisadas	Número*	Percentagem
II + III	36	26,47%
I + II + III	30	22,06%
I + II	27	19,85%
I+ II + IV	26	19,12%
I + IV	10	7,35%
I + II + III + IV	4	2,94%
I	3	2,21%

*Esta tabela refere-se a 7 artigos que continham esta informação.

Tabela VII - Estadiamento segundo o Sistema de Enneking

Estadiamento	Número*	Percentagem
IA	0	0,00%
IB	4	4,65%
IIA	3	3,49%
IIB	71	82,56%
III	8	9,30%

*Esta contagem refere-se a um total de 6 artigos que continham esta informação.

Tabela VIII – Margens cirúrgicas obtidas na excisão das neoplasias pélvicas

Margens	Número*	Percentagem
Intralesionais	8	4.5%
Marginais	24	13.4%
Largas	139	77.7%
Desconhecido	8	4.5%

*Esta contagem refere-se a 12 artigos que forneciam esta informação.

Tabela IX – Perdas hemáticas na recessão e reconstrução pélvica com PPITD

Estudo	Perdas hemáticas médias* (ml)	Intervalo** (ml)
Sun et al, 2011 ¹⁸	2600	1200-8500
Dai et al, 2007 ⁴	6210	1600-18000
Wang et al, 2017 ²	3236	1600–6500
Fan et al, 2015 ⁵	500	500
Xu et al, 2022 ⁷	3119	± 662
Liang et al, 2017 ²⁶	2206	± 956
Wang et al, 2020 ²³	3108	900-8200

*apenas 7 estudos continham estes dados

**2 artigos apenas apresentavam o desvio-padrão, pelo que esse é o valor apresentado em Xu et al, 2022 e Liang et al, 2017.

Tabela X – Duração média das cirurgias por estudo

Estudo	N*	Duração média (min)	Intervalo (min)
Zocalli et al, 2021 ³¹	14	542	180–780
Sun et al, 2011 ¹⁸	16	210	120-300
Wang et al, 2017 ²	11	271	210–360
Fan et al, 2015 ⁵	1	130	130
Xu et al, 2022 ⁷	11	467	± 144
Liang et al, 2017 ²⁶	35	258	± 34
Wang et al, 2020 ²³	13	292,7	170-540

*apenas 7 estudos forneciam esta informação

Figura 1 – Representação esquemática de Impressão Tridimensional por Sinterização Direta de Metais por Laser

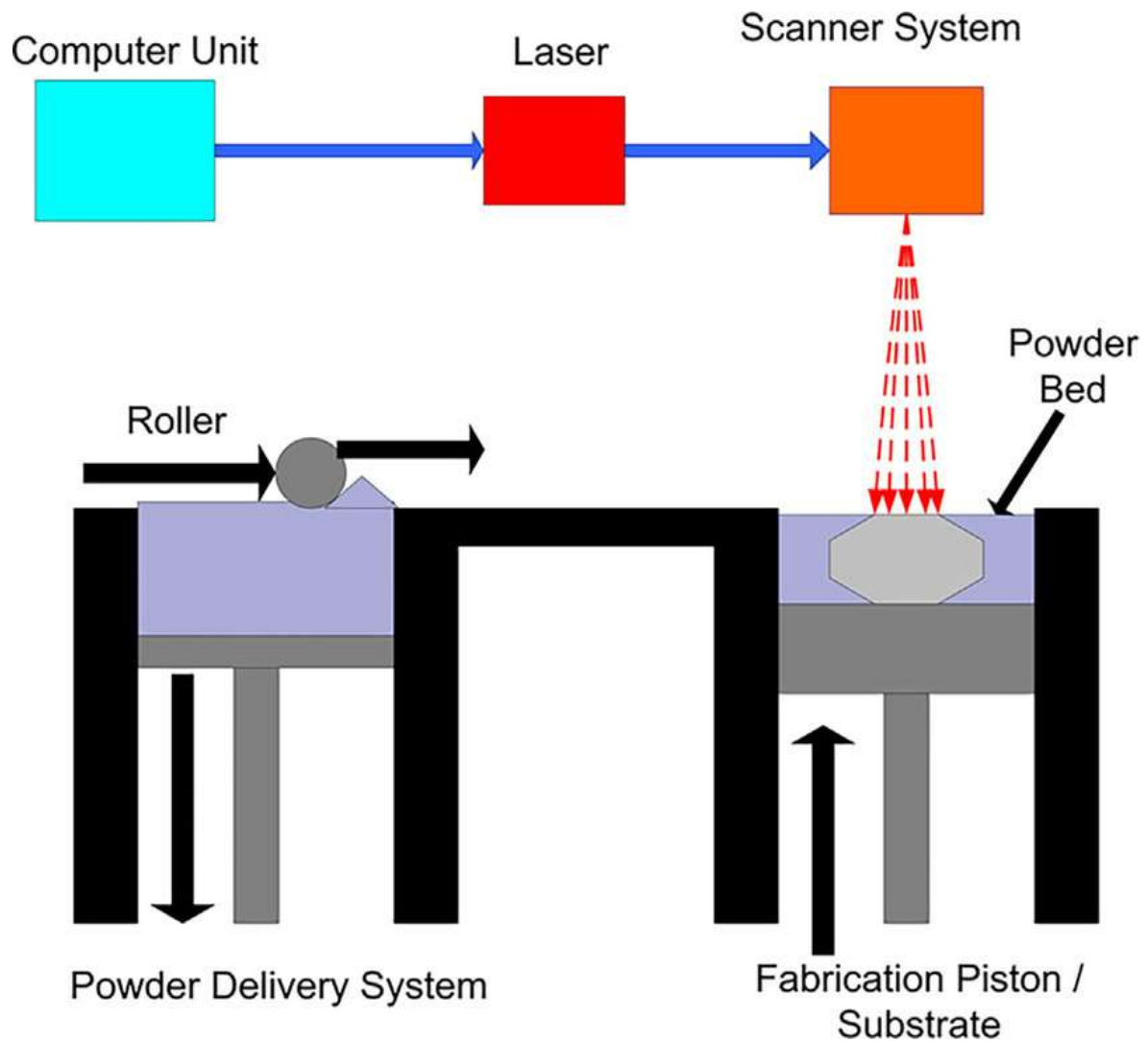


Diagrama retirado de Panda, B. K.; Sahoo, S. (2019). Thermo-mechanical modeling and validation of stress field during laser powder bed fusion of alsi10mg built part. *Results in Physics*, 12, 1372–1381. <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2019.01.002>. Reproduzido sob licença Creative Commons 4.0.

Figura 2 – Representação esquemática de Impressão Tridimensional por Fusão por Feixe de Elétrons

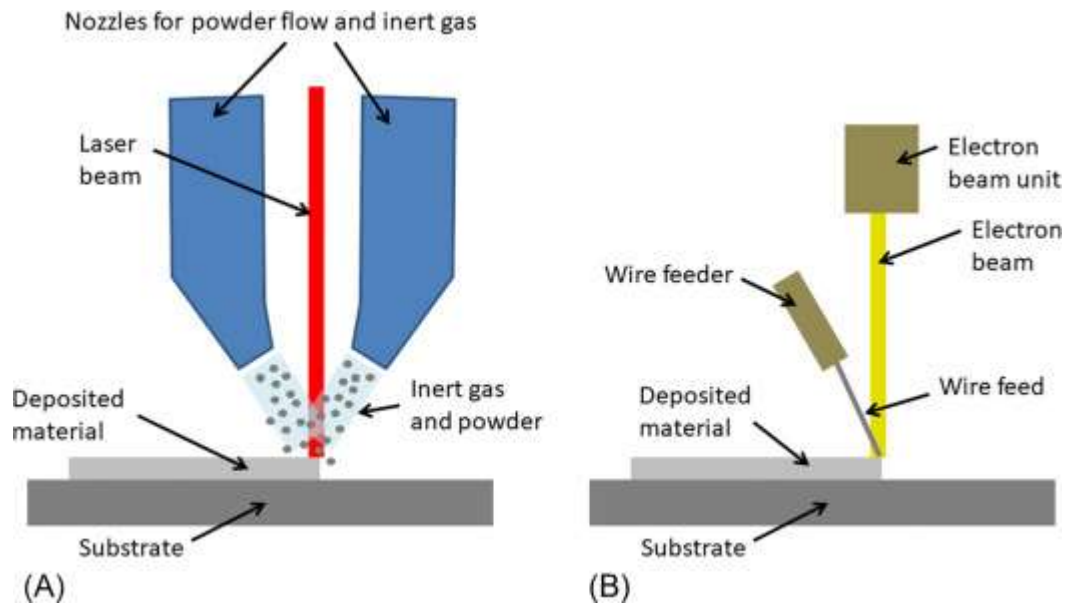
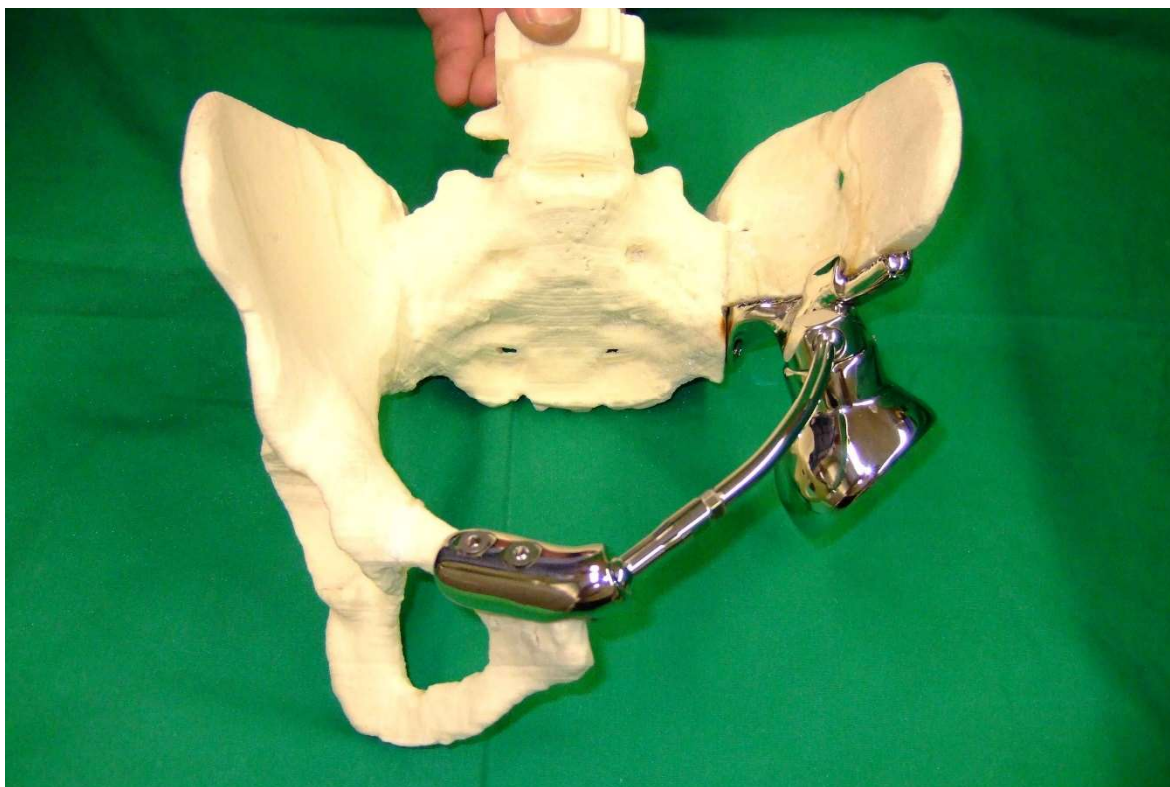


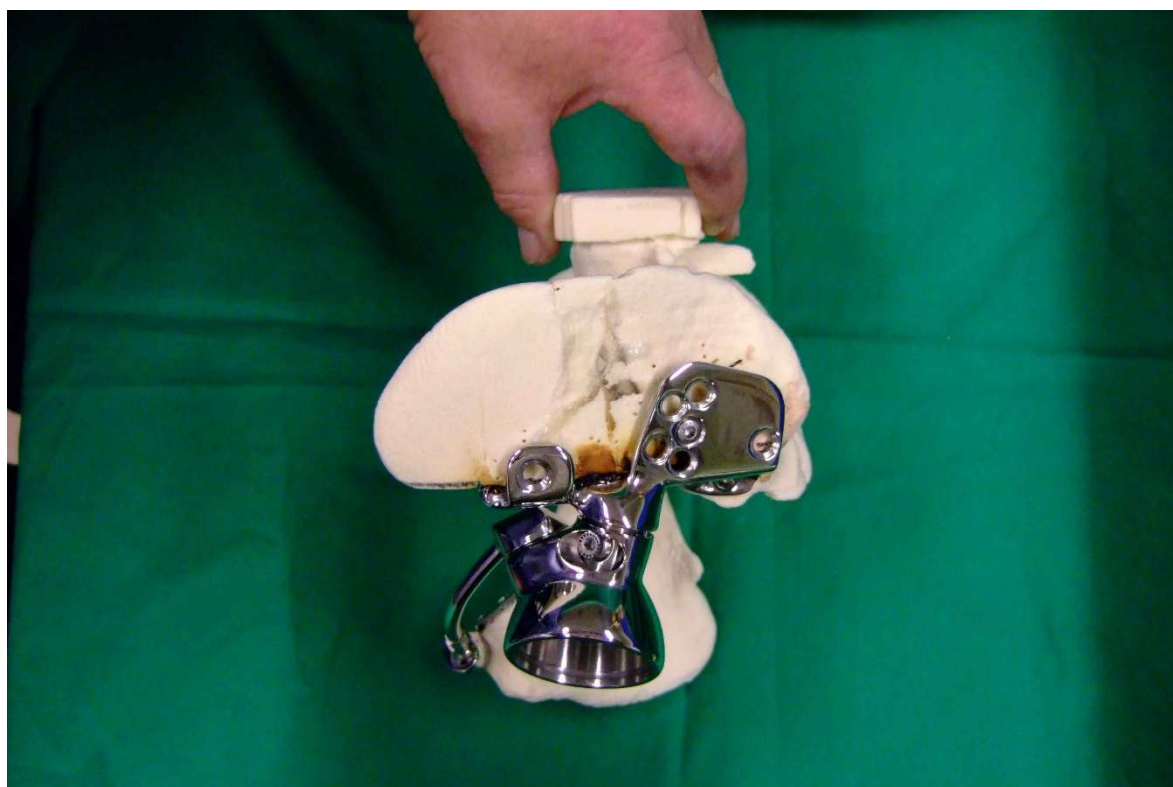
Diagrama retirado de Sing SL, Tey CF, Tan JHK, Huang S, Yeong WY. 3D printing of metals in rapid prototyping of biomaterials: Techniques in additive manufacturing. *Rapid Prototyping of Biomaterials*. 2020;17–40. doi:10.1016/b978-0-08-102663-2.00002-2. Reproduzido com licença dos autores.

Figura 3 – Prótese personalizada por Impressão Tridimensional em titânio adaptada a modelo anatómico da bacia do doente na qual será colocada



Fotografia da autoria do Doutor Pedro Cardoso. Reproduzida com permissão do autor.

Figura 4 – Perspetiva lateral da prótese da figura anterior



Fotografia da autoria do Doutor Pedro Cardoso. Reproduzida com permissão do autor.

Figura 5 – Perspetiva inferior da prótese anterior, agora separada do respetivo modelo anatómico



Fotografia da autoria do Doutor Pedro Cardoso. Reproduzida com permissão do autor.

Figura 6 - Exemplo de boa osteointegração, comprovada por autopsia de doente do sexo feminino, de 52 anos, com condrossarcoma recorrente 11 meses após implante de prótese.



(A) PPITD para ressecção do tipo II + III. (B) Radiografia pós-operatória com boa compatibilidade de formato. (C) Amostra macroscópica da hemipelve afetada. (D) Secção transversal que demonstra a capacidade de osteointegração da estrutura porosa. (E) Tecido fibroso em macroporos impressos em 3D. Imagem retirada de XU et al 2022 ⁷. Reproduzida sob licença CC BY 4.0.

Figura 7 – Diagrama que representa as várias etapas necessárias para a produção e aplicação de instrumentos médicos personalizados

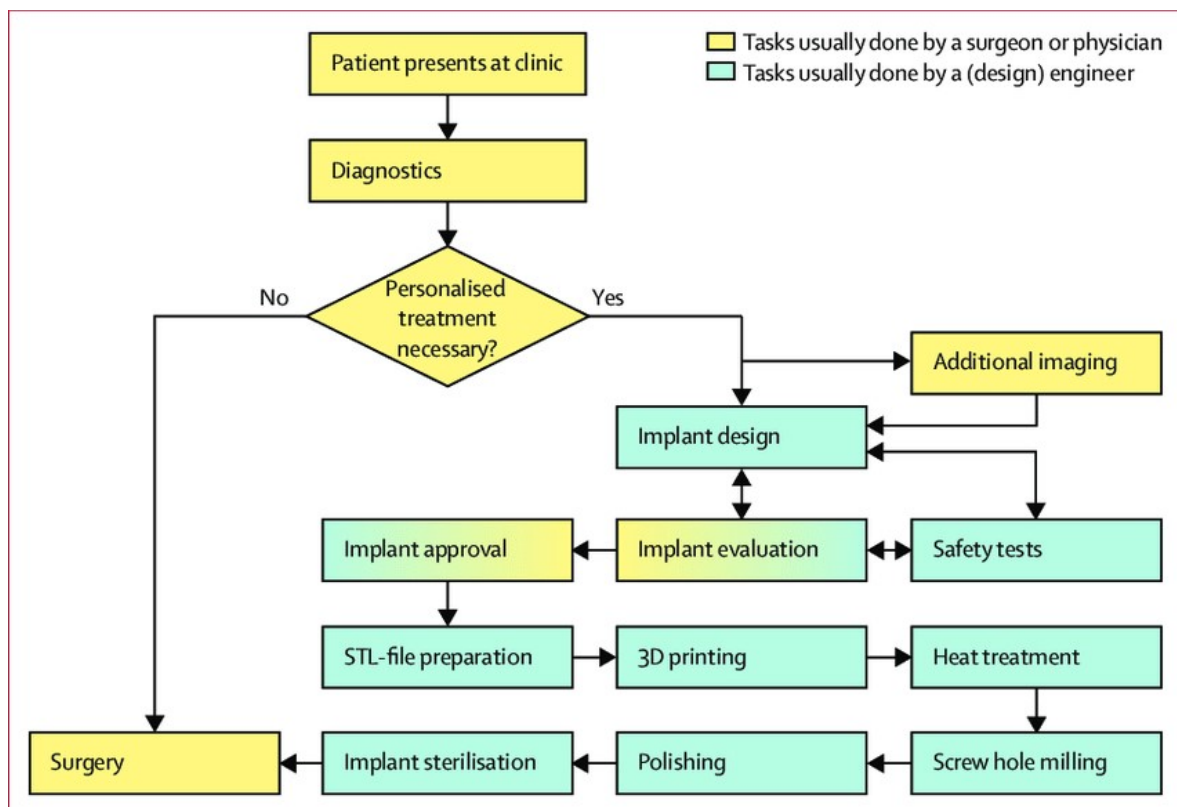
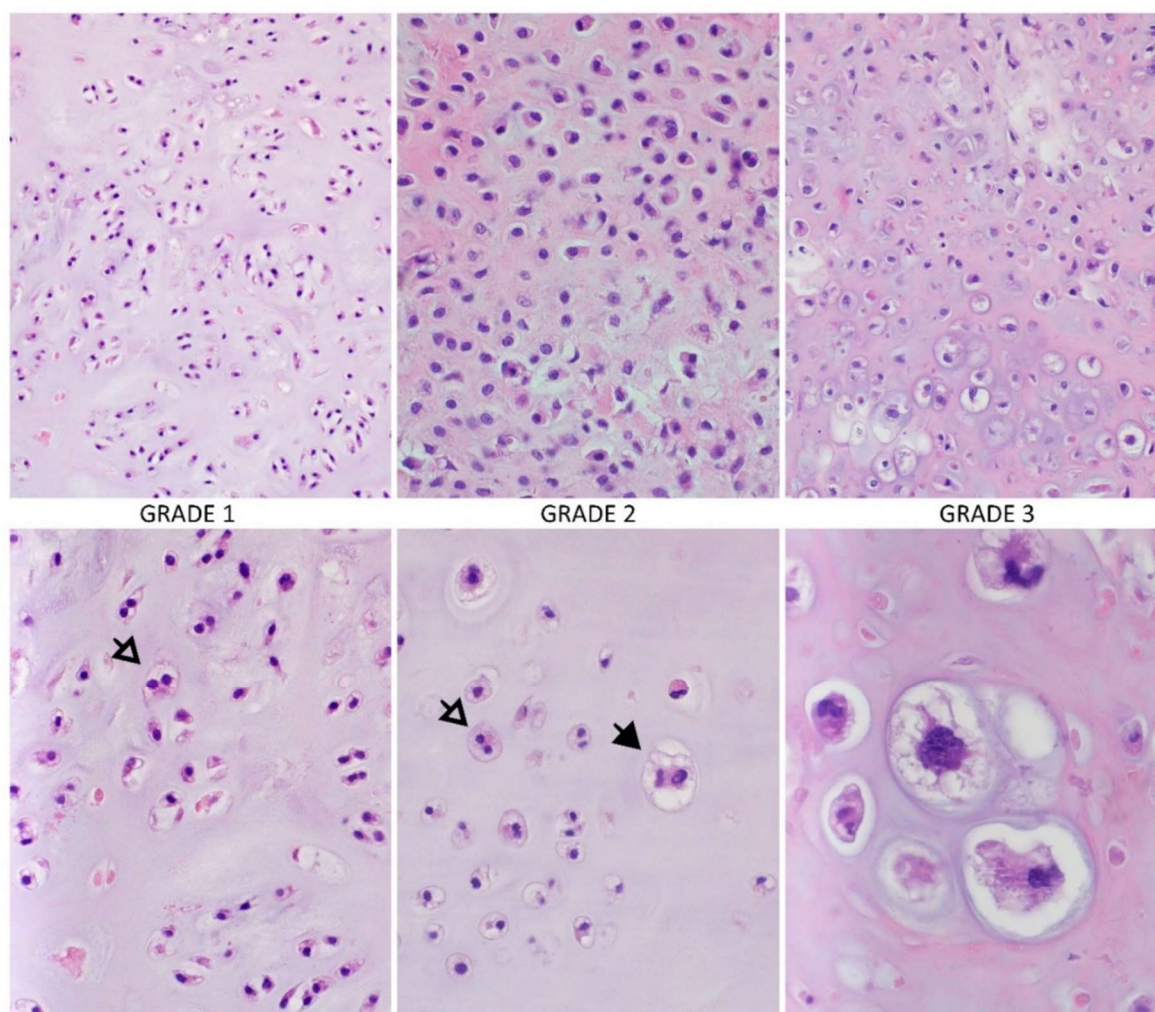


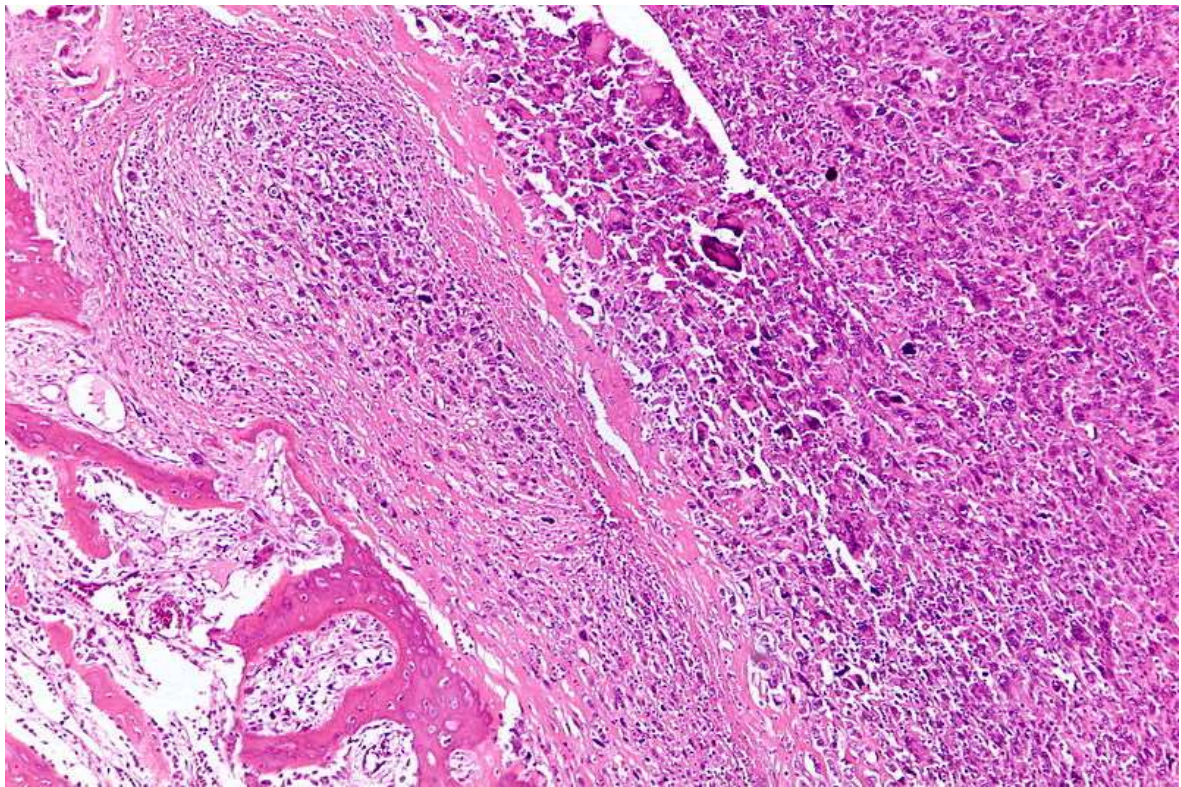
Diagrama retirado de Willemsen K, Nizak R, Noordmans HJ, Castelein RM, Weinans H, Kruijt MC. Challenges in the design and regulatory approval of 3D-printed surgical implants: A two-case series. *The Lancet Digital Health*. 2019;1(4). doi:10.1016/s2589-7500(19)30067-6. Reproduzido sob licença CC BY-NC-ND 4.0.

Figura 8 - Micrografia histopatológica de condrossarcomas de diferentes graus.



Coloração H&E. Imagem retirada de Zajac AE, Kopeć S, Szostakowski B, et al. Chondrosarcoma-from Molecular Pathology to Novel Therapies. *Cancers*. 2021; 13(10):2390. <https://doi.org/10.3390/cancers13102390>. Reproduzida sob licença CC BY.

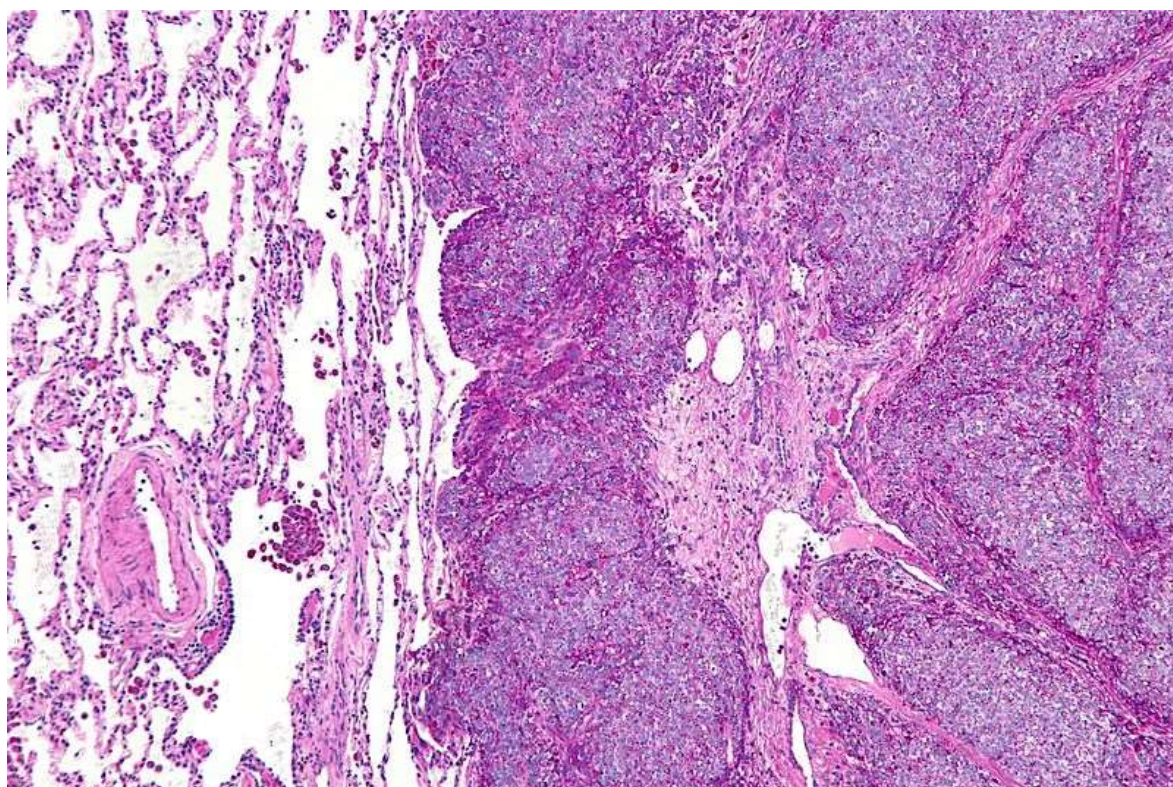
Figura 9 - Micrografia de magnificação intermedia de um osteossarcoma de alto grau.



Coloração H&E. Os osteossarcomas formam osteoide (o componente extracelular orgânico do osso), que tem uma tonalidade rosa suave e homogênea na coloração H&E.

Imagem do Dr. Michael Bonert, MD, FRCPC (<https://experts.mcmaster.ca/display/bonertm>). Reproduzida sob licença CC BY-SA 3.0. Copyright © 2011

Figura 10 – Micrografia de ampliação intermedia de sarcoma de Ewing do pulmão.



Coloração PAS, que destaca glicogénio (a magenta). Imagem do Dr. Michael Bonert, MD, FRCPC (<https://experts.mcmaster.ca/display/bonertm>). Reproduzida sob licença CC BY-SA 3.0. Copyright © 2011

Figuras 11 – Radiografia obtida de mulher de 43 anos com condrossarcoma das zonas I + II antes de colocar PPITD.



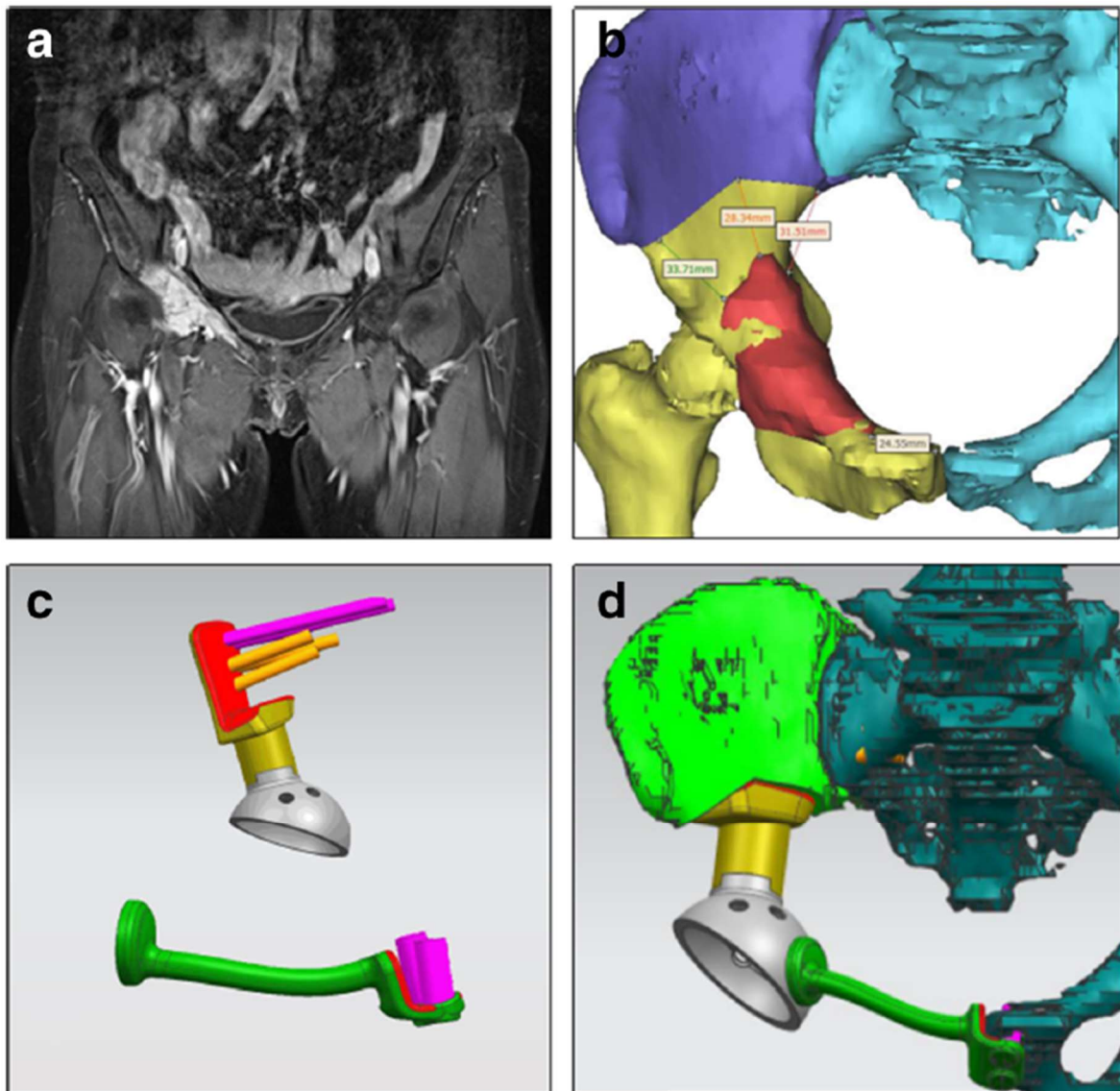
Uma hemiprótese personalizada foi colocada após recessão da massa tumoral. Imagem retirada de Sun et al. 2011¹⁸. Reproduzida com permissão dos autores.

Figura 12 - Radiografia obtida de mulher de 43 anos com condrossarcoma das zonas I + II em que foi colocada uma hemiprótese personalizada após recessão da massa tumoral.



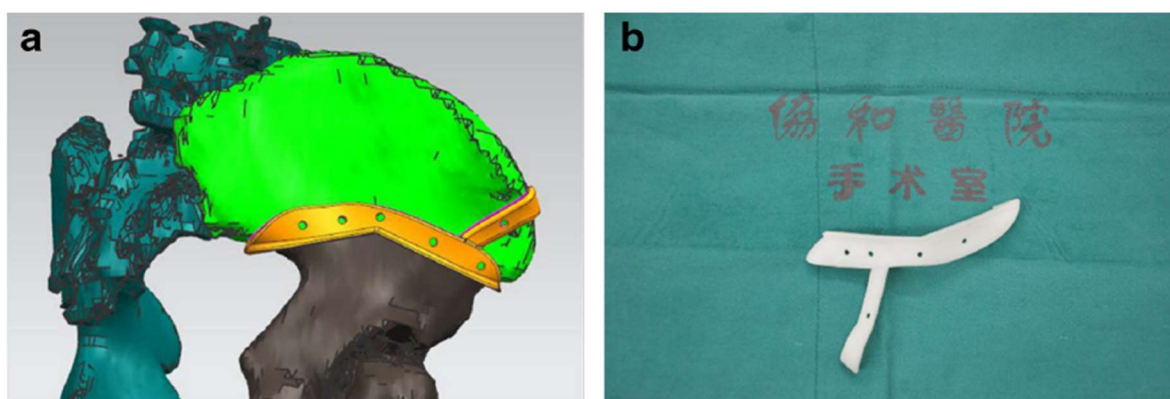
Imagem retirada de Sun et al. 2011¹⁸. Reproduzida com permissão dos autores.

Figura 13 – Representação das várias fases do planeamento pré-cirúrgico de uma PPITD



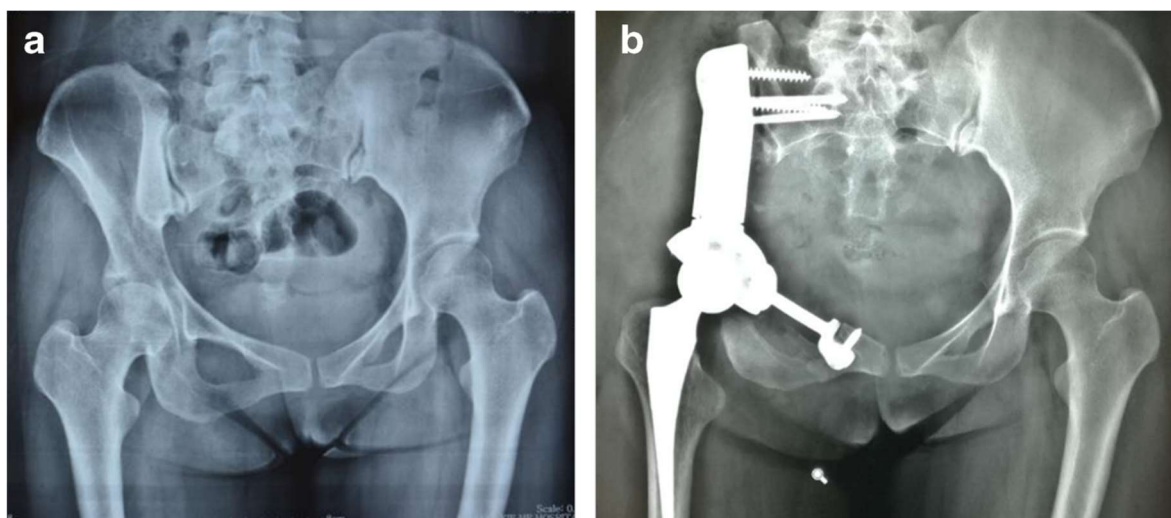
(a) RM coronal da bacia em T2 com contraste, plasmocitoma solitário no acetábulo direito. (b, c) Projeto de uma prótese hemipélvica personalizada com base em TC e RM. (b) A extensão do tumor (vermelho) e os planos da osteotomia. (c) Projeto da prótese, componentes planeados com base na qualidade do osso remanescente após a ressecção do tumor. (d) Simulação do implante e a fixação do parafuso num modelo 3D computadorizado. Imagem retirada de Wang et al, 2017 ². Reproduzida com permissão dos autores.

Figura 14 – Guia de osteotomia personalizado



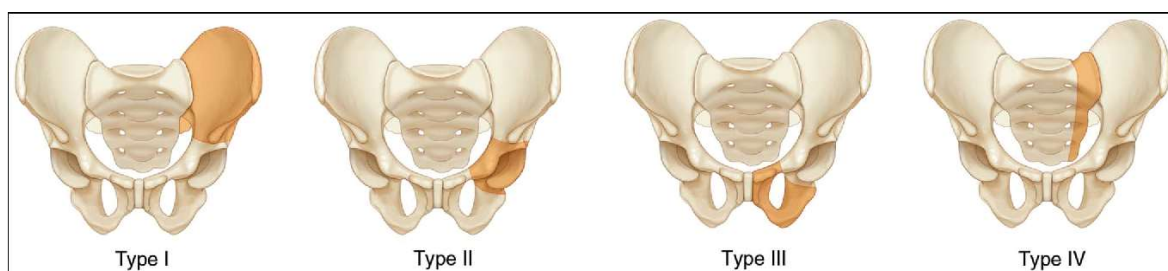
(a) Projeto de um guia de osteotomia para impressão 3D com base em dados de imagem pré-operatórios de TC e RM. A forma da guia permitiu um posicionamento preciso na superfície óssea.
(b) Guia de osteotomia produzida. Imagem retirada de Wang et al, 2017². Reproduzida com permissão dos autores.

Figura 15 – Radiografia simples de doente de 38 anos com um condrossarcoma envolvendo o ílio e o púbis.



Uma PPITD hemipélvica foi implantada após a ressecção em bloco do tumor. (a) Antes da cirurgia. (b) Onze meses após a cirurgia.
Imagem retirada de Wang et al, 2017 ². Reproduzida com permissão dos autores.

Figura 16 – Classificação de resseções de tumores pélvicos de Enneking e Dunham



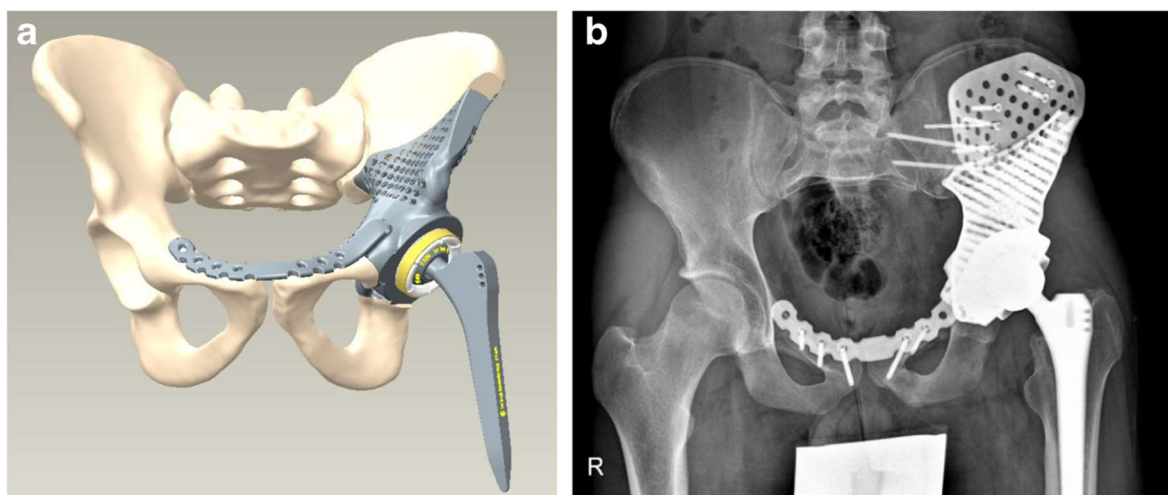
Retirado de Mayerson JL, Wooldridge AN, Scharschmidt TJ. Pelvic Resection. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2014; 22(4):214-222.
doi:<https://doi.org/10.5435/jaaos-22-04-214>. Reproduzido com permissão dos autores.

Figura 17 – Sistema de estadiamento de Enneking/MSTS

Stage	Grade	Site	Metastasis
IA	Low Grade	T1-Intracompartamental	M0 (none)
IB	Low Grade	T2-Extracompartamental	M0 (none)
IIA	High Grade	T1-Intracompartamental	M0 (none)
IIB	High Grade	T2-Extracompartamental	M0 (none)
III	Metastatic	T1-Intracompartamental	M1 (regional or distant)
III	Metastatic	T2-Extracompartamental	M1 (regional or distant)

Imagem da autoria de Sarah E. Rizzo, MD. Retirada de Rizzo SE, Kenan S. Pathologic Fractures. [Updated 2023 Jan 15]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559077/>. Reproduzida sob licença CC BY-NC-ND 4.0.

Figura 18 – PPITD utilizada no caso de doente de 15 anos com sarcoma de Ewing pélvico



a) Simulação virtual pré-operatória de reconstrução da pelve após a ressecção do tumor. (b) Radiografia pós-operatória da reconstrução da pelve com PPITD de titânio
Imagem retirada de Jovicic et al. 2020²². Reproduzida com permissão dos autores.

Bibliografia

1. Lackman RD, Crawford EA, Hosalkar HS, King JJ, Ogilvie CM. Internal Hemipelvectomy for Pelvic Sarcomas Using a T-incision Surgical Approach. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467(10):2677–2684.
2. Wang B, Hao Y, Pu F, Jiang W, Shao Z. Computer-aided designed, three dimensional-printed hemipelvic prosthesis for peri-acetabular malignant bone tumour. *Int Orthop*. Março 2018;42(3):687-694.
3. Bolia IK, Savvidou OD, Hyunwoo P. Kang NC, et al. Cross-cultural adaptation and validation of the Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) scoring system and Toronto Extremity Salvage Score (TESS) for musculoskeletal sarcoma patients in Greece. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology*. 2021;31:1631–1638.
4. Dai KR, Yan MN, Zhu ZA, Sun YH. Computer-Aided Custom-Made Hemipelvic Prosthesis Used in Extensive Pelvic Lesions. *J Arthroplasty*. Outubro 2007;22(7):981-6.
5. Fan H, Fu J, Li X, et al. Implantation of customized 3-D printed titanium prosthesis in limb salvage surgery: a case series and review of the literature. *World J Surg Oncol*. 2015;13:308-318.
6. Fujiwara T, Ogura K, Christ A, et al. Periacetabular reconstruction following limb-salvage surgery for pelvic sarcomas. *The Bone & Joint J*. 2021;103-B:4:795-803.
7. Xu S, Guo Z, Shen Q, et al. Reconstruction of Tumor-Induced Pelvic Defects With Customized, Three-Dimensional Printed Prostheses. *Front. Oncol.*. 2022;12:935059-935070.
8. Mumith A, Thomas M, Shah Z, Coathup M, Blunn G. Additive manufacturing: current concepts, future trends. *Bone Joint J*. 2018;100(4):455–460.
9. Wong TM, Jin J, Lau TW, et al. The use of three-dimensional printing technology in orthopaedic surgery. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25(1):430–441.
10. Holzapfel BM, Pilge H, Prodinger PM, et al. Customised osteotomy guides and endoprosthesis reconstruction for periacetabular tumours. *Int Orthop*. Julho 2014;38(7):1435–1442.
11. Fang C, Cai H, Kuong E, et al. Surgical applications of threedimensional printing in the pelvis and acetabulum: from models and tools to implants. *Unfallchirurg.*. 2019;122(4):278-285.
12. Shah F, Snis A, Matic A, Thomsen P, Palmquist A. 3D printed Ti6Al4V implant surface promotes bone maturation and retains a higher density of less aged osteocytes at the bone-implant interface. *Acta Biomater*. 2016;30:357–367.
13. Sing S, An J, Yeong W, Wiria F. Laser and electron-beam powder-bed additive manufacturing of metallic implants: A review on processes, materials and designs. *J Orthop Res*. 2016;34:369–385.
14. Xiu P, Jia Z, Lv J. Tailored Surface Treatment of 3D Printed Porous Ti6Al4V by Microarc Oxidation for Enhanced Osseointegration via Optimized Bone In-Growth Patterns and Interlocked Bone/Implant Interface. *ACS Appl Mater Interfaces*. 2016;8:17964–17975.
15. Xu N, Wei F, Liu X. Reconstruction of the Upper Cervical Spine Using a Personalized 3D-Printed Vertebral Body in an Adolescent With Ewing Sarcoma. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41:E50–E54.
16. Chen X, Xu L, Wang Y, Hao Y, Wang L. Image-guided installation of 3D-printed patient specific implant and its application in pelvic tumor resection and reconstruction surgery. *Comput Methods Programs Biomed*. Março 2016;125:66–78.

17. Wixted CM, Peterson JR, Kadakia RJ, Adams SB. Three-dimensional Printing in Orthopaedic Surgery: Current Applications and Future Developments. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev.* 2021;5(4):e20.00230-11.
18. Sun W, L J, Quan L, Li G, Cai Z. Clinical Effectiveness of Hemipelvic Reconstruction Using Computer-Aided Custom-Made Prostheses After Resection of Malignant Pelvic Tumors. *J Arthroplasty.* Dezembro 2011 ;26(8):1508-13.
19. Gebert C, Wessling M, Hoffmann C, et al. Hip transposition as a limb salvage procedure following the resection of periacetabular tumors. *J Surg Oncol.* Março 2011;103(3):269-75.
20. Segaran N, Saini G, Mayer JL, et al. Application of 3D Printing in Preoperative Planning. *J Clin Med.* 2021;10(5):917.
21. Brouwers L, Teutelink A, Tilborg F, et al. Validation study of 3D-printed anatomical models using 2 PLA printers for preoperative planning in trauma surgery, a human cadaver study. *Eur J Trauma Emerg Surg.* Dezembro 2019;45(6):1013-1020.
22. Jovičić MŠ, Vuletić F, Ribičić T, Šimunić S, Petrović T, Kolundžić R. Implementation of the three-dimensional printing technology in treatment of bone tumours: a case series. *Int Orthop.* 2021;45(4):1079-1085.
23. Wang J, Min L, Lu M, et al. What are the Complications of Three-dimensionally Printed, Custom-made, Integrative Hemipelvic Endoprotheses in Patients with Primary Malignancies Involving the Acetabulum, and What is the Function of These Patients?. *Clin Orthop Relat Res.* 2020;478(11):2487-2501.
24. Wilson RJ, Jr THF, Halpern JL, Schwartz HS, Holt GE. Surgical Outcomes After Limb-Sparing Resection and Reconstruction for Pelvic Sarcoma: A Systematic Review. *JBJS Rev.* 2018;6(4):e10-19.
25. Jawad MU, Scully SP. In Brief: Classifications in Brief: Enneking Classification: Benign and Malignant Tumors of the Musculoskeletal System. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468(7):2000–2002.
26. Liang H, Ji T, Zhang Y, Wang Y, Guo W. Reconstruction with 3D-printed pelvic endoprotheses after resection of a pelvic tumour. *The Bone & Joint J.* 2017;99-B:2:267-275.
27. Döring K, Staats K, Puchner S, Windhager R. Patient-Specific Implants for Pelvic Tumor Resections. *J Pers Med.* 2021;11(8):683-696.
28. Fujiwara T, Lex JR, Stevenson JD, et al. Surgical treatment for pelvic Ewing sarcoma: What is a safe and functional acetabular reconstruction when combined with modern multidisciplinary treatments? *J Surg Oncol.* 2019;120(6):985-993.
29. Valente G, Benedetti MG, Paolis MD, et al. Long-term functional recovery in patients with custom-made 3D-printed anatomical pelvic prostheses following bone tumor excision. *Gait & Posture.* 2022;97:73-79.
30. Jenkinson C, Layte R, Jenkinson D, et al. A shorter form health survey: can the SF-12 replicate results from the SF-36 in longitudinal studies? *Journal of Public Health.* 1997;19(2):179–186.
31. Zoccali C, Baldi J, Attala D, et al. 3D-Printed Titanium Custom-Made Prostheses in Reconstruction after Pelvic Tumor Resection: Indications and Results in a Series of 14 Patients at 42 Months of Average Follow-Up. *J Clin Med.* Agosto 2021;10(16):35-39.
32. Angelini A, Kotrych D, Trovarelli G, Szafranski A, Bohatyrewicz A, Ruggieri P. Analysis of principles inspiring design of three-dimensional-printed custom-made prostheses in two referral centres. *Int Orthop.* Maio 2020;44(5):829-837.
33. Wyatt MC. Custom 3D-printed acetabular implants in hip surgery--innovative breakthrough or expensive bespoke upgrade? *Hip Int.* 2015;25(4):375-379.

34. Kim D, Lim JY, Shim KW, et al. Sacral Reconstruction with a 3D-Printed Implant after Hemisacrectomy in a Patient with Sacral Osteosarcoma: 1-Year Follow-Up Result. *Yonsei Med J.* 2017;58(2):453-457.
35. Angelini A, Trovarelli G, Berizzi A, Pala E, Breda A, Ruggieri P. Three-dimension-printed custom-made prosthetic reconstructions: from revision surgery to oncologic reconstructions. *Int Orthop.* 2019;43(1):123-132.

INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS ABEL SALAZAR

