

Avanços e desafios atuais sobre o uso de cimentos ósseos de polimetilmetacrilato (PMMA) na neurocirurgia

Current advances and challenges in the use of polymethylmethacrylate (PMMA) bone cements in neurosurgery

Nicole Custódio Porto Silva¹, Viviane Aline Buffon², Milton Manrique Rastelli Junior², Giovana Nascimento Antochieviz², Ricardo Silva dos Santos², Gustavo Rassier Isolan³

RESUMO

Introdução: A cranioplastia é essencial para reconstrução craniana após craniectomia, utilizando enxertos autólogos (padrão-ouro) ou sintéticos. PMMA destaca-se pela viabilidade econômica e flexibilidade intraoperatória, apesar da alta taxa de complicações.

Objetivo: Oferecer análise abrangente da evolução do PMMA e suas variantes, destacando seus avanços desafios e necessidade contínua de inovações.

Método: Foi realizada revisão integrativa de 32 estudos recentes sobre PMMA em cranioplastias, selecionados nas bases PubMed, MedLine e ScienceDirect. Foram incluídos artigos originais, revisões e estudos computacionais dos últimos 10 anos. A busca utilizou descritores como "Polymethyl Methacrylate" AND "Cranioplasty".

Resultado: PMMA, amplamente usado, pode ser moldado intraoperatoriamente, mas apresenta risco elevado de complicações. Alternativas incluem PMMA impregnado com antibióticos, reduzindo infecções, e implantes personalizados em 3D, otimizando estética e tempo cirúrgico, apesar de custos elevados.

Conclusão: A cranioplastia com PMMA é acessível e versátil, mas apresenta alta taxa de complicações. Estratégias como impregnação antibiótica e técnicas aprimoradas ajudam a mitigar riscos. Biomateriais 3D surgem como alternativa promissora, embora mais caros. A escolha deve equilibrar custo, segurança e necessidades do paciente.

PALAVRAS-CHAVE: Cranioplastia. PMMA. Cimento ósseo. Materiais sintéticos. Polímeros.

Mensagem Central

A cranioplastia é procedimento essencial para restaurar função e estética após craniectomia, com avanços significativos no uso de implantes. PMMA destaca-se como alternativa viável, apesar das complicações associadas, sendo amplamente utilizado devido à sua viabilidade econômica e flexibilidade intraoperatória. A introdução de técnicas como impressão 3D e o uso de PMMA impregnado com antibióticos têm demonstrado melhorias na segurança e eficácia das cranioplastias. No entanto, desafios como reabsorção óssea, infecção e altos custos de implantes personalizados ainda precisam ser superados. Assim, esta revisão explora a evolução do PMMA e as perspectivas para aprimoramento das cranioplastias.

Perspectiva

A evolução da cranioplastia reflete avanços significativos na busca por materiais ideais, equilibrando biocompatibilidade, resistência e acessibilidade. PMMA permanece escolha amplamente utilizada, mas sua alta taxa de complicações impulsiona a pesquisa por alternativas bioativas. O desenvolvimento de técnicas como impressão 3D e impregnação com antibióticos tem demonstrado potencial para otimizar resultados e reduzir riscos. No entanto, desafios como custos elevados e falta de padronização ainda limitam sua aplicação generalizada. Estudos futuros devem focar na personalização de implantes e em estratégias que conciliem eficácia clínica e viabilidade econômica.

ABSTRACT

Introduction: Cranioplasty is essential for cranial reconstruction after craniectomy, using autologous grafts (gold standard) or synthetic materials. PMMA stands out for its economic feasibility and intraoperative flexibility, despite a high complication rate.

Objective: Provide comprehensive analysis of the evolution of PMMA and its variants, highlighting its advances, challenges and continued need for innovations.

Method: An integrative review of 32 recent studies on PMMA in cranioplasty was conducted, selecting articles from PubMed, MedLine, and ScienceDirect. Included sources comprised original articles, reviews, and computational studies from the last 10 years. The search used descriptors such as "Polymethyl Methacrylate" AND "Cranioplasty."

Result: PMMA is widely used and can be intraoperatively shaped, but it presents a high risk of complications. Alternatives include antibiotic-impregnated PMMA, which reduces infections, and customized 3D implants, which optimize aesthetics and surgical time despite higher costs.

Conclusion: Cranioplasty with PMMA is accessible and versatile but has a high complication rate. Strategies such as antibiotic impregnation and improved techniques help mitigate risks. 3D biomaterials emerge as a promising alternative, though more expensive. The choice should balance cost, safety, and patient needs.

KEYWORDS: Cranioplasty. PMMA. Bone cement. Synthetic materials. Polymers.

¹Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, Paraíba, Brasil.

²Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

³Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil; Cilla Tech Park, Guarapuava, Paraná, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 25/08/2025 | Aceito em: 02/09/2025 | Data de publicação: 25/09/2025 | Correspondência: vivianealine@hotmail.com | Editor Associado: Carmen Australia Paredes Marcondes Ribas

Como citar:

Silva NCP, Buffon VA, Rastelli Junior MM, Antochieviz GN, dos Santos RS, Isolan GR. Avanços e desafios atuais sobre o uso de cimentos ósseos de polimetilmetacrilato (PMMA) na neurocirurgia. BioSCIENCE. 2025;83:e00017

INTRODUÇÃO

A cranioplastia é procedimento frequente em pacientes neurocirúrgicos após craniectomia, com o objetivo de reconstruir sequelas funcionais e estéticas resultantes de várias condições. A evolução contínua dos materiais de implante desempenha papel fundamental no avanço das práticas cirúrgicas, especialmente em procedimentos reconstrutivos. Nesse contexto, neurocirurgias enfrentam desafios complexos, tais como a escolha precisa de implantes, timing ideal para intervenções, gerenciamento de complicações pós-operatórias e prevenção de reoperações, sendo a melhor estratégia ainda objeto de debate.^{1,2}

O uso de enxertos ósseos autólogos - considerado como padrão-ouro - oferece vantagens significativas, uma vez que esses tecidos vivos possuem importantes propriedades biológicas como potencial de crescimento, resistência a infecções, radiotransparência, estabilidade, baixa condução térmica e boa maleabilidade, além de não implicar em custos adicionais.³⁻⁶ Feroze et al.⁷ apresentam análise da evolução da cranioplastia, destacando a contínua busca por material aloplástico ideal, caracterizado pelas propriedades desejáveis do osso nativo. Um estudo abrangente de diversas alternativas, como metais, acrílicos, cerâmicas e plásticos, destaca o titânio como escolha notável na prática cirúrgica contemporânea. Ligas modernas, como o alumínio, desempenharam papel crucial no desenvolvimento de implantes mais acessíveis e resistentes ao calor. Os acrílicos, especialmente o metil metacrilato (MMA), surgiram como alternativas economicamente viáveis, embora sua limitada capacidade de osteointegração imponha restrições à sua aplicação em crianças. Cerâmicas, como a hidroxiapatita e o CCPC, demonstraram aplicação simplificada, ao passo que enfrentaram maior propensão a fraturas. Plásticos contemporâneos, como o polietileno poroso e o PEEK, emergem como opções duráveis para o reparo calvarial.⁷ Neste cenário, a adoção de alternativas sintéticas, com o enfoque ao polimetilmetacrilato (PMMA), torna-se frequentemente indispensável em circunstâncias que abrangem acentuada reabsorção do enxerto ósseo, fraturas ósseas, infecções e restrições no local doador.^{1,8,9} Uma das principais vantagens do PMMA em comparação com outros materiais, nesse sentido, reside em sua viabilidade econômica, flexível aplicação intraoperatória com ajuste à anatomia individual, permeabilidade de janela óssea e sua disponibilidade na forma de cimento, tornando-se escolha frequente entre os neurocirurgiões.^{4,6,8,10-12}

Embora os implantes de PMMA apresentem propriedades vantajosas, é crucial destacar a elevada taxa de revisão e complicações em cranioplastias. Além disso, a escassez de estudos multicêntricos prospectivos sobre complicações pós-operatórias entre cranioplastia autóloga e sintética dificulta análise abrangente, limitando o entendimento das melhores abordagens e materiais.^{1,6,10,11,13,14}

A introdução de técnicas de impressão 3D na medicina e a fabricação de implantes personalizados e pré-

fabricados tem contribuído para a melhoria da estética e eficácia em longo prazo. Apesar dos desafios de custo e tempo de produção, a acessibilidade tem aumentado, principalmente devido à significativa redução de preços nos últimos anos. Nesse cenário, várias pesquisas buscam desenvolver técnicas para mitigar riscos e diminuir os custos operacionais relacionados a essas inovações.¹⁵⁻¹⁸

Por outro lado, o esforço contínuo para aprimorar a biocompatibilidade destaca interesse crescente no desenvolvimento de biomateriais, visando otimizar as propriedades biomecânicas, a interface osso-cimento e reduzir a reabsorção óssea. A transição gradual do PMMA por versões bioativas, embora promissoras, exige abordagem equilibrada para preservar suas propriedades físicas essenciais.^{1,2,19}

Neste sentido, a presente revisão busca oferecer análise abrangente da evolução do PMMA e suas variantes, destacando seus avanços notáveis, desafios e a necessidade contínua de inovações para aprimoramento da eficácia clínica nas cranioplastias.

MÉTODO

Esta pesquisa é revisão integrativa da literatura acerca dos recentes estudos no uso de PMMA em intervenções neurocirúrgicas, com foco específico em procedimentos de cranioplastia, reconstrução craniana e reparo de defeitos cranianos mediante o uso de implantes cranianos. A seleção de artigos foi realizada por meio de descritores e operadores booleanos de busca estrategicamente escolhidos, a saber: "Polymethyl Methacrylate" OR "PMMA" OR "Acrylic Bone Cement" OR "Methyl Methacrylate" AND "Neurosurgery" OR "Neurosurgical Procedures" OR "Cranial Surgery" AND "Cranioplasty" OR "Cranial Reconstruction" OR "Skull Defect Repair" OR "Cranial Implants". A busca abrangeu as bases de dados PubMed, MedLine e ScienceDirect, considerando-se exclusivamente trabalhos publicados nos últimos 10 anos, sem restrição de idioma e disponíveis na íntegra. No total, 32 artigos foram criteriosamente selecionados para compor esta revisão. Teve como critérios de seleção estudos originais, revisões de literatura e estudos computacionais, desde que relacionados ao tópico. Ao mesmo tempo, artigos duplicados e aqueles que não se encaixavam no tema desta revisão foram excluídos. A escolha dessa metodologia visou assegurar a inclusão de estudos recentes e diversos, para compreensão ampla e atualizada.

DISCUSSÃO

Os materiais de implante atualmente disponíveis abrangem uma variedade que engloba enxertos autólogos e aloenxertos. É digno de nota que os enxertos ósseos autólogos se destacam pela capacidade de conferir resistência superior a infecções e probabilidade reduzida de extrusão. Entretanto, esses enxertos também enfrentam desafios consideráveis, incluindo variável reabsorção, dificuldades no processo de remodelação e a ocorrência de morbidades associadas ao local doador. Desta forma, se observa transição para alternativas sintéticas em situações específicas, como reabsorção

severa do enxerto, cominuição óssea, infecção e limitações relacionadas ao local doador.^{20,21} PMMA, apesar de suas limitações, destaca-se como alternativa extensamente empregada na prática clínica, sendo moldado intraoperatoriamente para formar uma placa fixada no defeito craniano através de perfurações.¹³

O manejo das complicações cirúrgicas demanda distinção entre complicações intra e pós-operatórias. Fatores de risco para infecções pós-cranioplastia incluem associações com o momento cirúrgico, a localização do defeito craniano, condições do local cirúrgico e a presença de cateteres. Já as regiões cirúrgicas complexas englobam tecidos previamente irradiados, condições de infecção ativa, vazamentos de líquido cefalorraquidiano e a existência de lesões cutâneas ou cicatrizes resultantes de trauma.^{1,8,10,22} Worm et al.¹⁰ enfatiza que a infecção de retalho de cranioplastia frequentemente necessita de remoção, acarretando segunda intervenção cirúrgica e regime antibiótico com duração mínima de 4 semanas, o que pode resultar em aumento significativo da morbidade e dos custos hospitalares.

O emprego de PMMA impregnado com antibióticos surge como alternativa viável, economicamente acessível e com a possibilidade de redução de risco de infecção nas cranioplastias, sua utilização foi documentada a partir da década de 1970, sendo a eritromicina um aditivo pioneiro. Atualmente, os aminoglicosídeos têm se destacado devido ao seu perfil alérgico reduzido e atividade antimicrobiana de amplo espectro.^{2,10} No estudo prospectivo, longitudinal e não controlado¹⁰ em hospital terciário de alta complexidade no Brasil, foi avaliado o uso de PMMA impregnado com antibióticos em defeitos cranianos moderados e grandes. Os resultados revelaram baixa incidência de complicações infecciosas pós-operatórias, indicando sua eficácia na redução de morbidade, mortalidade e custos hospitalares. Os autores também destacaram que a taxa de infecção observada em pacientes submetidos à cranioplastia com PMMA impregnado com antibiótico foi significativamente inferior aos dados descritos pela literatura.¹⁰ A variabilidade clínica, neste cenário, está associada a fatores como dosagem, capacidade de liberação do medicamento e propriedades dos cimentos ósseos de PMMA.^{2,10,23,24} A comparação entre o uso de PMMA com antibiótico e o PMMA convencional na cranioplastia ainda é área de pesquisa que carece de atenção. Estudos futuros podem explorar seu impacto no prognóstico dos pacientes, em especial nos casos de defeitos moderados a extensos.^{10,23}

A incorporação da tecnologia de impressão 3D na produção de implantes cranianos personalizados pré-fabricados revela impacto substancial na obtenção de resultados esteticamente superiores. Esses benefícios incluem a redução do tempo operatório, melhor cicatrização, a minimização da invasividade e a redução do risco de sangramento. Além disso, destaca-se a facilidade de acondicionamento do implante personalizado, utilizando como referência o modelo preexistente.^{8,15,16} A proposta de pré-fabricação de próteses de PMMA, esterilizadas previamente, surge como estratégia para diminuir o tempo operacional, embora a

resistência dos materiais e a polimerização exotérmica continuem sendo considerações importantes.^{5,25} Contudo, a disponibilidade de implantes personalizados para pacientes ainda enfrenta notáveis restrições devido aos custos elevados e ao extenso período necessário para fabricação, que torna impraticável sua utilização em casos de traumas e urgências. Neste cenário, ainda não há abordagem padrão estabelecida pela literatura médica.⁵ Estudos recentes têm investigado a aplicação do sistema CAD/CAM na fabricação de moldes de PMMA para cranioplastias, buscando aprimorar a estética e superar as limitações inerentes ao processo manual de moldagem do PMMA.¹⁴ A produção de próteses de PMMA pré-fabricadas personalizadas, usando CAD/CAM, requer tomografia computadorizada e esterilização, com as desvantagens dos altos custos, riscos relatados de atrofia do músculo temporal e processos prolongados.² Em pacientes pediátricos, a escolha considera também o crescimento contínuo do crânio.² A literatura científica tem evidenciado casos bem-sucedidos de aplicação do PMMA em cranioplastias 3D, sendo respaldada por diversos ensaios multicêntricos que corroboram a segurança e eficácia em longo prazo dessas intervenções.^{5,11} Em revisão retrospectiva conduzida por Lannon et al.²³ no Canadá, foi analisada a experiência em um único centro na utilização de moldes personalizados de PMMA impressos em 3D em pacientes submetidos à cranioplastia entre 2018 e 2020. Os autores ressaltam a eficácia na obtenção de resultados estéticos equivalentes aos implantes personalizados disponíveis comercialmente para cada paciente, enquanto demonstraram notável diminuição nos custos associados. Diante desse cenário, a resistência final na fabricação de moldes personalizados por meio de impressoras 3D é fortemente determinada pelo método de impressão e pelos ajustes de parâmetros. A contração do material e as disparidades no software CAD/CAM, bem como no procedimento pós-impressão, são elementos que exercem influência sobre a precisão. Nessa perspectiva, a aplicação de impressoras 3D na fabricação de moldes personalizados se destaca como abordagem promissora, conferindo benefícios estéticos equivalentes aos implantes comerciais convencionais, aliada à vantagem associada de custos.^{11,23}

A progressão da biocompatibilidade, nesse sentido, desponta como tendência intrínseca aos materiais aloplásticos, sendo imprescindível abordagem multidisciplinar entre as ciências médicas e a engenharia.^{13,19,24,26} Diversas características têm sido propostas para descrever o material ideal para cranioplastia, incluindo propriedades de biocompatibilidade, como tolerância tecidual, simplicidade de fabricação, facilidade de esterilização, baixa condutividade térmica, radiolucidez, leveza, confiabilidade biomecânica, resistência a infecções, ausência de dilatabilidade com calor, baixo custo e prontidão para uso. Contudo, nenhum material atende perfeitamente a todos esses critérios. Na pesquisa sobre cimento ósseo, o foco está na otimização da qualidade mecânica, resistência à flexão e compressibilidade, tempo de cura e biocompatibilidade, com ênfase em

biomateriais que estimulem eficazmente o crescimento ósseo.^{8,19,24}

Aditivos são investigados para superar desafios como afrouxamento de próteses, altas taxas de infecção pós-operatória e comprometimento da integridade da interface devido à inflamação. A fragilidade do cimento ósseo, atribuída a aditivos como sulfato de bário e óxidos de zircônio, aumenta o risco de afrouxamento. Estabilizar a matriz reduz fissuras, mas a diminuição da viscosidade pode comprometer a resistência mecânica.^{8,13,19,24,26} Ao avaliar a biocompatibilidade, vários parâmetros requerem análise detalhada, abrangendo tolerância tecidual, facilidade de esterilização, possíveis reações alérgicas, eficácia na promoção de revascularização precoce, resistência a danos térmicos durante a operação, capacidade de condução térmica e resistência à ocorrência de infecções.⁸ A transição do cimento ósseo de PMMA para formulações bioativas exige características comparáveis de manuseio, melhorias mecânicas e, sobretudo, alta capacidade osteocondutiva e osteoindutiva. A falta de osseointegração do PMMA resulta na formação de uma camada de tecido conjuntivo entre osso e cimento, apresentando desafios clínicos significativos. Preocupação adicional reside na temperatura máxima de polimerização, atingindo até 100°C devido ao processo de polimerização dos monômeros de metacrilato de metila (MMA), com potencial risco de necrose tecidual.^{5,9,19,21} Nesse âmbito, estudos investigam a incorporação de cargas inorgânicas bioativas, como vidros bioativos (BGs), cerâmicas vítreas e hidroxiapatita, na matriz de PMMA, buscando equilibrar melhorias na bioatividade com a preservação das propriedades mecânicas e de manipulação.¹⁹ Pesquisa *in vitro* conduzido por Cui et al.¹⁹ foi realizada para otimizar a regeneração óssea através da dopagem de estrôncio (Sr) em vidro bioativo de borato (BG) e sua incorporação em PMMA, resultando na produção de cimentos compostos bioativos de borato dopados com Sr (SrBG)/PMMA. Os resultados promissores indicaram redução significativa na temperatura de polimerização em comparação ao PMMA, com a manutenção de propriedades essenciais, como tempo de ajuste adequado e resistência mecânica. Além disso, evidenciou-se melhoria notável na osseointegração e potencial regenerativo em comparação com o cimento ósseo de PMMA. A análise *in vitro* confirmou a bioatividade do material com a formação de hidroxiapatita na superfície em modelo de tíbia de rato. As análises de difração de raios-X e microscopia eletrônica de varredura indicaram que a hidroxiapatita não estava totalmente cristalizada, apresentando dimensões nanométricas. Esses resultados sugerem possíveis benefícios para o deslocamento e migração celular devido à maior área superficial e taxa de degradação. Os íons liberados do SrBG nos cimentos compostos foram considerados benéficos para a fixação, proliferação e diferenciação de osteoblastos, conferindo maior capacidade osteogênica *in vivo*. Os autores ainda destacaram a concordância destes resultados com pesquisas anteriores. No entanto, ainda são necessários estudos adicionais sobre a composição pós-implantação e a condução de testes biomecânicos para avaliar a

estabilidade mecânica local.¹⁹

Desta maneira, apesar da eficácia na melhoria da bioatividade, é importante notar que a inclusão dessas cargas pode comprometer também as propriedades fundamentais, o que destaca a necessidade de abordagem equilibrada na pesquisa para desenvolver alternativas ideais.¹⁹ O desafio principal consiste em encontrar equilíbrio entre aprimorar a bioatividade e preservar as características essenciais para a aplicação clínica, tais como a porosidade, espessura, biocompatibilidade e propriedades antibacterianas, tornando-se imprescindível investigações adicionais e contínuas, visando bem-sucedida evolução dos cimentos ósseos.^{13,19,24}

CONCLUSÃO

Em síntese, análise abrangente revela importante evolução no domínio das cranioplastias. Estratégias inovadoras, como a incorporação de antibióticos no PMMA, destacam-se como medidas eficazes na redução de complicações infecciosas pós-cranioplastia, particularmente em regiões com recursos limitados. A introdução da tecnologia de impressão 3D e a fabricação de implantes pré-fabricados personalizados têm demonstrado impactos positivos na estética e eficácia em longo prazo, embora desafios relacionados ao tempo de produção e custos ainda persistam. A busca incessante pela evolução da biocompatibilidade dos materiais aloplásticos, especialmente no contexto do cimento ósseo, evidencia interesse crescente em biomateriais para aperfeiçoar a prática clínica. A substituição progressiva do PMMA por versões bioativas visa aprimorar a interface osso-cimento e reduzir a reabsorção óssea, embora desafios acerca da osseointegração e a elevada temperatura de polimerização persistam. Em última análise, a pesquisa contínua e a adoção de abordagens inovadoras são cruciais para transpor as limitações existentes, aprimorar a biocompatibilidade e elevar a eficácia clínica dos materiais de implante, possibilitando avanços notáveis no campo das cranioplastias.

Contribuição dos autores:

Nicole Custódio Porto Silva: Validação, Escrita – revisão e edição
Viviane Aline Buffon: Análise formal, Metodologia
Milton Manrique Rastelli Junior: Conceitualização, Investigação
Giovana Nascimento Antiochevitz: Curadoria de dados, Escrita – rascunho original
Ricardo Silva dos Santos: Administração do projeto
Gustavo Rassier Isolan: Administração do projeto

REFERÊNCIAS

- Minelli EB, Della Bora T, Benini A. Different microbial biofilm formation on polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement loaded with gentamicin and vancomycin. *Anaerobe*. 2011;17(6):380–3. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2011.03.013>
- Fiaschi P, Pavanello M, Imperato A, Dallolio V, Accogli A, Capra V, et al. Surgical results of cranioplasty with a polymethylmethacrylate customized cranial implant in pediatric patients: a single-center experience. *J Neurosurg Pediatr*. 2016;17(6):705–10. <https://doi.org/10.3171/2015.10.peds15489>
- Binhammer A, Jakubowski J, Antonyshyn O, Binhammer P. Comparative Cost-Effectiveness of Cranioplasty Implants. *Plast Surg (Oakv)*. 2020;28(1):29–39. <https://doi.org/10.1177/2292550319880922>
- Novaković N, Malivuković A, Minić I, Lepić M, Mandić-Rajčević S, Rasulić L. Cranial Reconstruction Using Autologous Bone and Methylmethacrylate. *J Craniofac Surg*. 2017;28(4):877–81. <https://doi.org/10.1097/scs.0000000000003499>

5. Celik H, Kurtulus A, Yildirim ME, Tekiner A, Erdem Y, Kantarci K, et al. The Comparison of Autologous Bone, Methyl-Methacrylate, Porous Polyethylene, and Titanium Mesh in Cranioplasty. *Turk Neurosurg.* 2022;32(5):841–4. <https://doi.org/10.5137/1019-5149.jtn.37476-21.1>
6. Cheng CH, Chuang HY, Lin HL, Liu CL, Yao CH. Surgical results of cranioplasty using three-dimensional printing technology. *Clin Neurol Neurosurg.* 2018;168:118–23. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2018.03.004>
7. Feroze AH, Walmsley GG, Choudhri O, Lorenz HP, Grant GA, Edwards MSB. Evolution of cranioplasty techniques in neurosurgery: historical review, pediatric considerations, and current trends. *J Neurosurg.* 2015;123(4):1098–107. <https://doi.org/10.3171/2014.11.jns.14622>
8. Kim MJ, Lee HB, Ha SK, Lim DJ, Kim SD. Predictive Factors of Surgical Site Infection Following Cranioplasty: A Study Including 3D Printed Implants. *Front Neurol.* 2021;12:745575. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.745575>
9. Spena G, Guerrini F, Grimod G, Salmaggi A, Mazzeo LA. Polymethyl Methacrylate Cranioplasty Is an Effective Ultrasound Window to Explore Intracranial Structures: Preliminary Experience and Future Perspectives. *World Neurosurg.* 2019;127:e1013–9. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.04.026>
10. Worm PV, do Nascimento TL, do Couto Nicola F, Sanches EF, Moreira CF dos S, Rogério LPW, et al. Polymethylmethacrylate imbedded with antibiotics cranioplasty: An infection solution for moderate and large defects reconstruction? *Surg Neurol Int.* 2016;7(Suppl 28):S746–51. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.193725>
11. Czyżewski W, Jachimczyk J, Hoffman Z, Szymoniak M, Litak J, Maciejewski M, et al. Low-Cost Cranioplasty - A Systematic Review of 3D Printing in Medicine. *Materials (Basel).* 2022;15(14):4731. <https://doi.org/10.3390/ma15144731>
12. Malikov A, Secen AE, Ocal O, Divanlioglu D. PMMA Cranioplasty Making by Using Open-Source CAD Software, PLA Printers, and Silicone Rubber Molds: Technical Note with Two Illustrative Cases. *Asian J Neurosurg.* 2022;17(2):317–23. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1750812>
13. Siracusa V, Maimone G, Antonelli V. State-of-Art of Standard and Innovative Materials Used in Cranioplasty. *Polymers (Basel).* 2021;13(9):1452. <https://doi.org/10.3390/polym13091452>
14. Ridwan-Pramana A, Idema S, Te Slaa S, Verver F, Wolff J, Forouzanfar T, et al. Polymethyl Methacrylate in Patient-Specific Implants: Description of a New Three-Dimension Technique. *J Craniofac Surg.* 2019;30(2):408–11. <https://doi.org/10.1097/scs.00000000000005148>
15. Csómer L, Csernátóny Z, Novák L, Kóvári VZ. Custom-made 3D printing-based cranioplasty using a silicone mould and PMMA. *Sci Rep.* 2023;13(1):11985. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38772-9>
16. Bečulić H, Spahić D, Begagić E, Pagonja R, Skomorac R, Jusić A, et al. Breaking Barriers in Cranioplasty: 3D Printing in Low and Middle-Income Settings—Insights from Zenica, Bosnia and Herzegovina. *Medicina (Kaunas).* 2023;59(10):1732. <https://doi.org/10.3390/medicina59101732>
17. Lee SC, Wu CT, Lee ST, Chen PJ. Cranioplasty using polymethyl methacrylate prostheses. *J Clin Neurosci.* 2009;16(1):56–63. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2008.04.001>
18. Stańczyk M. Study on modeling of PMMA bone cement polymerization. *J Biomech.* 2005;38(7):1397–403. <https://doi.org/10.1016/j.jbiomech.2004.06.021>
19. Cui X, Huang C, Zhang M, Ruan C, Peng S, Li L, et al. Enhanced osteointegration of poly(methylmethacrylate) bone cements by incorporating strontium-containing borate bioactive glass. *J R Soc Interface.* 2017;14(131):20161057. <https://doi.org/10.1098/rsif.2016.1057>
20. Sorour M, Caton-3rd WL, Couldwell WT. Technique for methyl methacrylate cranioplasty to optimize cosmetic outcome. *Acta Neurochir (Wien).* 2014;156(1):207–9. <https://doi.org/10.1007/s00701-013-1800-3>
21. Kroczyk K, Turek P, Mazur D, Szczygielski J, Filip D, Brodowski R, et al. Characterisation of Selected Materials in Medical Applications. *Polymers (Basel).* 2022;14(8):1526. <https://doi.org/10.3390/polym14081526>
22. Kim SH, Kang DS, Cheong JH, Kim JH, Song KY, Kong MH. Comparison of Complications Following Cranioplasty Using a Sterilized Autologous Bone Flap or Polymethyl Methacrylate. *Korean J Neurotrauma.* 2017;13(1):15–23. <https://doi.org/10.13004/kjnt.2017.13.1.15>
23. Lannon M, Algird A, Alsunbul W, Wang BH. Cost-Effective Cranioplasty Utilizing 3D Printed Molds: A Canadian Single-Center Experience. *Can J Neurol Sci.* 2022;49(2):196–202. <https://doi.org/10.1017/cjn.2021.57>
24. Arora M, Chan EK, Gupta S, Diwan AD. Polymethylmethacrylate bone cements and additives: A review of the literature. *World J Orthop.* 2013;4(2):67–74. <https://doi.org/10.5312/wjo.v4.i2.67>
25. Pikiš S, Goldstein J, Spektor S. Potential neurotoxic effects of polymethylmethacrylate during cranioplasty. *J Clin Neurosci.* 2015;22(1):139–43. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2014.06.006>
26. De La Peña A, De La Peña-Brambila J, Pérez-De La Torre J, Ochoa M, Gallardo GJ. Low-cost customized cranioplasty using a 3D digital printing model: a case report. *3D Print Med.* 2018;4(1):4. <https://doi.org/10.1186/s41205-018-0026-7>