



**Câmara Técnica de  
Medicina Baseada em Evidências**

Avaliação de Tecnologias em Saúde

*Assunto: Mimix & Mimix QS<sup>®</sup>:  
Cimento Ósseo de Hidroxiapatita*

*Canoas, Abril de 2012.*

**Câmara Técnica de Medicina Baseada em Evidências - Unimed Federação RS**  
**Avaliação de Tecnologias em Saúde**

**Título: Mimix e Mimix QS: Cimento Ósseo de Hidroxiapatita**

**Revisores e Consultores:**

Fernando H. Wolff, Luis E. Rohde, Carísi Polanczyk, Michelle Lavinsky, Jonathas Stiff, Mariana Furtado, Alexandre Pagnocelli.

**Data da Revisão:** Abril-2012

**SUMÁRIO DA INFORMAÇÃO**

**Objetivo:** Avaliar a segurança e eficácia do cimento ósseo de hidroxiapatita Mimix e Mimix QS em cirurgias craniomaxilofaciais.

**Introdução:** O Mimix é um composto utilizado para preenchimento de defeitos e perfurações ósseas na região craniofacial do esqueleto humano. É formado por um composto sólido (dois Fosfatos de Cálcio e Citrato de Sódio Di-hidratado) e um líquido (solução aquosa de Ácido Cítrico) que devem se misturados para utilização. O tipo de cimento formado é o cimento de Fosfato de Cálcio Hidroxiapatita (CHA).

**Sumário das evidências**

**BENEFÍCIOS**

- Diversas séries de casos relatam bons resultados estéticos nos casos de reconstrução do contorno craniofacial com uso do CHA;
- Algumas séries de casos relatam bons resultados na prevenção de fístulas liquóricas em cirurgias por Schwannomas, e resultados no tratamento de fístulas liquóricas espontâneas, pós-traumáticas ou pós-cirúrgicas com uso do CHA;
- Diversos centros internacionais relataram séries de casos que, somadas, alcançam poucas centenas de casos nos quais o CHA foi utilizado, a maioria a partir da década de 1990.

**RISCOS**

- Nenhum ensaio clínico randomizado ou estudo prospectivo comparou o CHA com outros materiais utilizados com o mesmo fim, não sendo possível determinar a eficácia e segurança do material comparativamente às alternativas disponíveis;
- Necessidade de reintervenção cirúrgica para retirada do enxerto foi descrito em até 59% dos casos em uma série, porém, na maioria das séries a taxa de complicações com necessidade de reintervenção foi de até 10%;
- A maior causa de reintervenção cirúrgica foi para retirada do enxerto por infecção;

- Trauma na área enxertada esteve relacionado a complicações e subsequente necessidade de retirada do enxerto em série de casos pediátricos;
- Casos de complicações relacionadas ao material enxertado ocorreram em curto, médio e longo prazo, sendo que em uma série, a maior parte das complicações ocorreu após período de seguimento superior a cinco anos;
- O número de pacientes e, especialmente, o limitado tempo de seguimento dos estudos publicados, limitam a capacidade de detecção de eventos adversos menos frequentes ou, cujo tempo até seu surgimento e detecção sejam maiores;
- Em alguns centros, baseado na incidência de complicações descritas em suas próprias séries de casos, o uso do CHA foi abandonado;
- Na população pediátrica a experiência publicada com o uso do CHA é restrita a poucas séries de casos. Nenhuma série descreve desfechos de eficácia e segurança em longo prazo.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

**[x] Parecer não favorável**

Este parecer está embasado na ausência de estudos que permitam concluir sobre a eficácia e segurança do cimento ósseo de hidroxiapatita (seja da marca Mimix ou outra) em longo prazo.

**Comentários dos revisores:**

Considerando que: a) os enxertos de CHA são implantados com objetivo de serem permanentes; b) complicações exigem, na maioria das vezes, reintervenção cirúrgica para a retirada do material enxertado; c) reintervenções necessárias para retirada do material podem ser de porte maior do que a intervenção primária e associadas a maior dificuldade de posterior reconstrução; consideramos indispensável que estejam disponíveis resultados de estudos com seguimento em longo prazo para poder concluir quanto a eficácia e segurança desta tecnologia. Apesar de o seu uso estar descrito na literatura internacional há mais de 12 anos, estudos publicados recentemente tem relatado complicações no seguimento em longo prazo, e, no único estudo comparado, a incidência de complicações foi maior entre pacientes tratados com CHA do que entre pacientes expostos a enxertos de metilmetacrilato ou enxertos ósseos autólogos. Além disso, baseado em suas próprias séries de casos, há centros que relatam ter abandonado o uso do CHA pela elevada incidência de complicações. Devido a vulnerabilidade, a menor experiência publicada e ao maior tempo que permanecerão, teoricamente, com o material enxertado, consideramos que o uso do CHA na população pediátrica deve ser ainda mais restrito até que evidências mais rigorosas de eficácia e segurança estejam disponíveis.

## **AVALIAÇÃO DA CÂMARA TÉCNICA DE MEDICINA BASEADA EM EVIDÊNCIAS IDENTIFICAÇÃO**

**Material:** Mimix & Mimix QS ®

**Fabricante:** Biomet Microfixation, Inc – Jacksonville, FL, Estados Unidos

**Distribuidor:** Intermedic Technology Importação e Exportação LTDA – São Paulo

**Número do Registro na ANVISA:** 80094170051

**Solicitante da avaliação:** UNIMED Central

**Data da solicitação inicial:** 15/03/2012

### **Composição da Câmara Técnica responsável pela Avaliação**

#### **Revisores**

Dr. Fernando H.Wolff, Dra. Michelle Lavinsky, Dr. Jonathas Stiff e Dra. Mariana V.Furtado.

**Consultores metodológicos:** Dr. Luis Eduardo Rohde e Dra. Carisi A. Polanckzyk

**Coordenador da Câmara Técnica:** Dr. Alexandre M. Pagnoncelli

## **DESCRIÇÃO DO PRODUTO e INDICAÇÃO DE USO**

### **1. Descrição do Produto**

O Mimix é um composto utilizado para preenchimento de defeitos e perfurações ósseas na região craniofacial do esqueleto humano. É formado por um composto sólido (dois Fosfatos de Cálcio e Citrato de Sódio Di-hidratado) e um líquido (solução aquosa de Ácido Cítrico) que devem se misturados para utilização. O tipo de cimento formado é o cimento de Fosfato de Cálcio Hidroxiapatita (CHA).

O Mimix tem apresentações de 5g, 10g e 25g de componente sólido, associados, respectivamente, a 3,45mL, 6,9mL e 17,25mL do componente líquido.

### **2. Indicação de Uso**

O fabricante indica o produto para: 1) Reparo de orifícios em cirurgias neurológicas; 2) Cortes de craniotomia e outros defeitos cranianos; 3) Aumento ou restauração de contornos ósseas no esqueleto craniofacial com uma área inferior a 25cm<sup>2</sup>.

São contra-indicações ao uso a presença de infecções, locais que serão submetidos a esforço e osso circundante não viável ou incapaz de suportar o implante.

## **3.SÍNTESE DA REVISÃO DA LITERATURA**

Estudos em animais

Diretrizes nacionais e internacionais

Estudos clínicos em humanos:

estudos não randomizados: 1 estudo transversal histórico, séries e relatos de casos

estudos clínicos de bioequivalência

ensaios clínicos randomizados com desfechos substitutos

ensaios clínicos randomizados com desfechos primordiais

**Descrição dos estudos:**

**Moreira-Gonzalez A, Jackson IT, Miyawaki T, Barakat K, DiNick V. Clinical outcome in cranioplasty: critical review in long-term follow-up. J CraniofacSurg. 2003 Mar;14(2):144-53.**

Este foi o único estudo a comparar diretamente diferentes materiais utilizados em cranioplastias. Trata-se de estudo retrospectivo, de revisão de prontuários, nos quais todos os casos de cranioplastia do serviço cirurgia craniofacial do SouthField, Michigan, entre 1981 e 2001 foram incluídos. A escolha do material a ser utilizado nos procedimentos foi opção do cirurgião. Foram avaliados 449 procedimentos realizados em 312 pacientes, sendo que 81% dos casos realizaram apenas um procedimento. A média de idade dos pacientes foi de 31,9 anos, sendo que 24,9% dos casos foi em menores de 15 anos. Enxertos ósseos autólogos foram utilizados em 217 casos (69,5%), seguido por polimetilmetacrilato em 52 casos (16,7%) e cimento de hidroxapatita (CHA) em 40 casos (12,9%). Dentre os casos que utilizaram CHA, o volume médio utilizado foi de 25g (15-45g), sendo que 11 utilizaram Mimix e 29 BoneSource. Os casos foram acompanhados em média por 3,3 anos (variação 0,2 a 10 anos).

Principais resultados:

- necessidade de reintervenção foi maior em pacientes que receberam enxerto ósseo autólogo (23,5%), sendo novo enxerto ósseo o material escolhido na nova cirurgia na maioria dos casos;
- Complicações ocorreram em 23,6% dos casos, sendo infecção a mais freqüente (7,1%), seguido por extrusão do material (4%), hematoma (4%) e seroma (2,9%);
- A taxa de complicações em relação ao material utilizado foi 20,5% para o cimento autólogo, 29,3% para o metacrilato e 32,8% para o CHA.
- A complicação mais freqüente nos casos que utilizaram cimento autólogo foi irregularidade no contorno craniofacial causado por reabsorção (32,0%), seguido por infecção (7,1%) e exposição óssea (1,3%). Nos casos de metacrilato infecção e exposição ocorreram em 10 casos (13,3% das cirurgias). Pacientes tratados com CHA apresentaram complicações em 13 dos 58 procedimentos realizados (22,4%).
- Em relação a resultado considerado satisfatório, o resultado geral foi de 93,5%, sendo 97% com metacrilato, 91,7% com enxerto óssea autólogo e 90,9% com CHA.

Observação dos revisores: por tratar-se de estudo não randomizado as comparações entre os materiais estão sujeitas a vieses, especialmente na seleção de pacientes nos quais um ou outro material foi utilizado. Sendo assim, as conclusões do estudo sobre a maior incidência de complicações e o pior resultado estético alcançado com o CHA devem ser interpretados com cautela.

<p><b>Séries e Relatos de casos</b>                      Séries com pelo menos dez (10) casos nos quais os enxertos de CHA foram utilizados estão relatados a seguir. Alguns relatos de complicações em séries menores também foram descritas visando estudar detalhadamente o perfil de segurança do material.</p>			
ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÕES E DESFECHOS	RESULTADOS
<p>Wong RK, Gandolfi BM, St-Hilaire H, Wise MW, Moses M. Complications of hydroxyapatite bone cement in secondary pediatric craniofacial reconstruction. J Craniofac Surg. 2011 Jan;22(1):247-51.</p>	<p>20 pacientes submetidos a cranioplastia frontal secundária entre 1997 e 2003.</p>	<p>Uso do CHA (Norian Craniofacial Reconstruction System).                      Desfecho: incidência de infecção.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 perdas. Seguimento 17 casos.</li> <li>- Resultados estéticos iniciais bons em todos os casos.</li> <li>- Complicações infecciosas: 59% (10/17) em média após 17,3 meses (4 meses a 4 anos).</li> <li>- Volume de cimento utilizado em infectados vs. não infectados (32,5 vs 14,3mL)</li> <li>- 9/10 casos de infecção necessitaram debridamento cirúrgico e reconstrução posterior</li> <li>- Devido as complicações o uso do material foi interrompido.</li> </ul>
<p>Singh KA, Burstein FD, Williams JK. Use of hydroxyapatite cement in pediatric craniofacial reconstructive surgery: strategies for avoiding complications. J Craniofac Surg. 2010 Jul;21(4):1130-5.</p>	<p>78 pacientes pediátricos (média 9 anos; DP 5,1anos) submetidos a reconstrução craniofacial com CHA entre 1999 e 2007.</p>	<p>Uso de CHA BoneSource (1999 e 2000; n=9) e Mimix (2000-2007; n=69).                      Desfecho: incidência de complicações.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Seguimento mínimo de um ano e máximo de 7 anos.</li> <li>- Volume médio de cimento utilizado 57,3g, mediana 50g.</li> <li>- Complicações relacionadas diretamente ao enxerto: 8,9% (7 casos, sendo 6 infecções). Sem diferença entre Mimix e BoneSource.</li> <li>- Em 6 dos 7 casos foi necessário retirada cirúrgica do enxerto.</li> <li>- Trauma local foi relatado em todos os casos que evoluíram com complicações.</li> </ul>
<p>Lee DW, Kim JY, Lew DH. Use of rapidly hardening hydroxyapatite cement for facial contouring surgery. J Craniofac Surg. 2010 Jul;21(4):1084-8.</p>	<p>18 casos de mal-formações ou deformidades craniofaciais pós-cirúrgicas</p>	<p>Uso de CHA Mimix.                      Desfechos estéticos e complicações em até 23 meses de seguimento.</p>	<p>Não foram observadas complicações no período de seguimento. O material foi considerado de fácil manipulação e os resultados estéticos satisfatórios.</p>
<p>Benson AG, Djalilian HR. Complications of hydroxyapatite bone cement reconstruction of</p>	<p>2 casos de complicação após o uso de CHA utilizada em reconstrução após craniotomia</p>	<p>Uso de CHA.                      Desfecho: Complicações.</p>	<p>Foi descrita reabsorção da CHA com formação subsequente de seroma e houve necessidade de remoção do material. Os autores sugerem que o</p>

ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÕES E DESFECHOS	RESULTADOS
retrosigmoid craniotomy: two cases. Ear Nose Throat J. 2009 Nov;88(11):E1-4.	retrosigmoide		material não seja utilizado para reconstrução retrosigmoide ou suboccipital.
Kerr RG, Hearst MJ, Samy RN, van Loveren HR, Tew JM Jr, Pensak ML, Theodosopoulos PV. Delayed extrusion of hydroxyapatite cement after transpetrosal reconstruction. Neurosurgery. 2009 Mar;64(3):527-31; discussion 531-2.	177 pacientes nos quais foi utilizado CHA para fechamento de defeitos transpetrosos	Uso do CHA. Desfecho: Complicações em longo prazo.	Foi observada extrusão do CHA em 13 casos (7,3%), sendo em três casos no primeiro ano, e dez casos após 5-12 anos de seguimento. Todos casos necessitaram reintervenção cirúrgica. Devido as complicações o uso do material foi interrompido.
Ridenour JS, Poe DS, Roberson DW. Complications with hydroxyapatite cement in mastoid cavity obliteration. Otolaryngol Head Neck Surg. 2008 Nov;139(5):641-5.	3 pacientes entre 11 e 16 anos submetidos a mastoidectomia para tratamento de colesteatomas seguido por obliteração da cavidade com CHA	Uso do CHA. Desfecho: Necessidade de retirada do CHA por complicação foi considerado o desfecho principal.	Em todos os casos foi necessária remoção do material. Foi observada granulação óssea nas áreas em contato com o enxerto e, em um caso, extensa osteíte com erosões para fossa posterior.
Zins JE, Moreira-Gonzalez A, Papay FA. Use of calcium-based bone cements in the repair of large, full-thickness cranial defects: a caution. Plast Reconstr Surg. 2007 Oct;120(5):1332-42.	16 pacientes submetidos a correções de defeitos craniais extensos de espessura total com CHA	Uso do CHA BoneSource e Norian CRS. Desfecho: Resultados funcionais e complicações.	A quantidade média de cimento utilizado foi de 80g, e o tamanho dos defeitos tratados foi, em média de 66,4cm <sup>2</sup> (variando de 30-150cm <sup>2</sup> ). Complicações maiores com necessidade de remoção do material ocorreram em 8 casos (50%), sendo 3 casos de fragmentação com infecção e 5 casos de fragmentação com culturais negativos.
Baird CJ, Hdeib A, Suk I, Francis HW, Holliday MJ, Tamargo RJ, Brem H, Long DM. Reduction of cerebrospinal fluid rhinorrhea after vestibular schwannoma surgery by reconstruction of the drilled porus acusticus with hydroxyapatite bone cement. J Neurosurg. 2007 Aug;107(2):347-	130 pacientes consecutivos submetidos a neurocirurgia para ressecção de schwannomas com reconstrução óssea com uso de CHA para prevenção de fístula liquórica.	Uso de CHA. Esta série de casos foi comparada a série prévia de 150 pacientes tratados sem o uso deste material.	Foram observados 3 casos (2,3%) de rinorréia por fístula liquórica nesta série, o que foi considerado pouco comparativamente a 12% desta complicação descrita na série prévia. <u>Observação dos revisores:</u> por tratarem-se de duas séries de casos independentes e realizadas em épocas diferentes as comparações entre elas devem ser utilizadas com cautela, já que múltiplos fatores podem ter contribuídos

ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÕES E DESFECHOS	RESULTADOS
51.			para a redução dos casos de fístula.
Arriaga MA, Chen DA, Burke EL. Hydroxyapatite cement cranioplasty in translabyrinthine acoustic neuroma surgery-update. Otol Neurotol. 2007 Jun;28(4):538-40.	198 casos de cranioplastia com CHA após cirurgia translabirintica para tratamento de Schwannomas.	Uso do CHA. Desfecho: incidência de fístula líquórica	Seguimento > 4 anos em 108 pacientes. Apenas um caso de fístula líquórica foi relatado. Não são descritas outras complicações.
Taghizadeh F, Krömer A, Laedrach K. Evaluation of hydroxyapatite cement for frontal sinus obliteration after mucocele resection. Arch Facial Plast Surg. 2006 Nov-Dec;8(6):416-22.	38 pacientes submetidos a obliteração do seio frontal com uso de CHA no tratamento da mucocele.	Preenchimento do seio frontal com CHA (BoneSource). Outra série de casos de 16 pacientes tratados com preenchimento com gordura foram usados como comparação. Desfecho: resolução da mucocele e incidência de complicações.	Foi descrita resolução da mucocele em todos os casos tratados com CHA. Dois pacientes tratados com gordura foram posteriormente tratados com CHA. Acompanhamento em médio prazo ocorreu em apenas 18/38 (47%) dos casos, não tendo sido identificadas complicações maiores nestes casos.
Burstein FD, Williams JK, Hudgins R, Boydston W, Reisner A, Stevenson K, Cohen S. Hydroxyapatite cement in craniofacial reconstruction: experience in 150 patients. Plast Reconstr Surg. 2006 Aug;118(2):484-9.	150 pacientes submetidos a reconstrução orbitocranial com CHA, sendo 16 enxertos de espessura total. Média de idade 9,8 anos (variação 2,2-50 anos)	Preenchimento com cimento óssea BoneSource (n=70) ou Mimix (n=80). Desfecho: resultado estético e incidência de complicações	- Resultados esteticamente satisfatórios: 138 (92%). - 13 (9%) complicações: 7 seromas tratados com aspiração, sendo que 4 tratados apenas com aspiração; 1 adesão do dreno ao cimento com necessidade de reoperação; 1 caso de reintervenção por supercorreção do defeito orbital. - Seguimento: mínimo 1 ano, média 26 meses, variação 1 a 7 anos.
Verret DJ, Ducic Y, Oxford L, Smith J. Hydroxyapatite cement in craniofacial reconstruction. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005 Dec;133(6):897-9.	102 pacientes submetidos a reconstrução craniofacial com uso de CHA (Norian, Mimix, BoneSource) entre os anos de 1997 e 2004.	Uso de CHA Desfecho: incidência de complicações	- Remoção do enxerto por complicações foi necessária em 13 casos (13%), sendo remoção completa em 7 casos e parcial em 4. - O maior risco de infecção do implante ocorreu em áreas do seio frontal e em pacientes submetidos previamente a radioterapia.
Pang D, Tse HH, Zwienerberg-Lee M, Smith M, Zovickian J.	15 crianças entre 2 e 9,5 anos submetidas a cranioplastia	Técnica combinada de reconstrução com MacroPore e CHA	O tempo de seguimento variou entre 1,5 e 20 anos, sendo descrita boa integração do

ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÕES E DESFECHOS	RESULTADOS
The combined use of hydroxyapatite and bioresorbable plates to repair cranial defects in children. J Neurosurg. 2005 Jan;102(1 Suppl):36-43.		Desfecho: integração do enxerto e complicações	enxerto e não tendo sido descritas complicações.
Hönig JF, Merten HA, Nitsch A, Verheggen R. Contouring of cranial vault irregularities with hydroxyapatite cement: a clinical and experimental investigation. J Craniofac Surg. 2005 May;16(3):457-60.	21 pacientes com defeitos frontais após craniotomias tratados com enxerto ósseo deCHA.	Enxerto ósseo deCHA. Desfecho: resultado estético e complicações	O volume médio de cimento utilizado foi de 53,8g. Resultados estéticos satisfatórios foram descritos em todos os casos. Não foram descritas complicações. O tempo médio de seguimento foi de 14 meses.
Magee WP Jr, Ajkay N, Freda N, Rosenblum RS. Use of fast-setting hydroxyapatite cement for secondary craniofacial contouring. Plast Reconstr Surg. 2004 Aug;114(2):289-97.	48 pacientes submetidos a correções de defeitos congênitos ou pós-operatórios no contorno craniofacial.	CHA. Desfecho: Resultado estético e complicações	Resultado estético bom ou aceitável foi alcançado em 38 casos (79%) e 7(15%). Complicações: 2 infecções, 1 seroma, 1 edema persistente e 1 aderência ao dreno. O seguimento médio foi de 1 ano e 5 meses, variando de 6 a 36 meses.
Poetker DM, Pytynia KB, Meyer GA, Wackym PA. Complication rate of transtemporal hydroxyapatite cement cranioplasties: a case series review of 76 cranioplasties. Otol Neurotol. 2004 Jul;25(4):604-9.	72 pacientes submetidos a cranioplastia com uso de CHA entre 1998 e 2002.	Uso do CHA para restabelecer o contorno craniofacial (BoneSource=62; Norian 14) Desfecho: : Resultado estético e complicações	O resultado foi considerado satisfatório em todos os casos. Ocorreram duas infecções (2,8%) do enxerto com necessidade de reoperação para o explante. Tempo de seguimento médio de 13,3 meses (variação 1-47 meses)
Chen TM, Wang HJ, Chen SL, Lin FH. Reconstruction of post-traumatic frontal-bone depression using hydroxyapatite cement. Ann Plast Surg. 2004 Mar;52(3):303-8; discussion 309.	20 casos consecutivos de pacientes orientais com afundamento traumático do osso frontal reconstruídos com uso de CHA entre 1998 e 2000	Uso de CHA Desfecho: Resultado estético e complicações	Resultado estético satisfatório foi alcançado em todos os casos. Nenhuma infecção ou extrusão foi observada. Dois casos de pequenas perdas de cimento por reabsorção foram observados, sem repercussão clínica. Seguimento médio de 28 meses.
Piesold JU, Merwald M, Braxein K, Pistner H. [Rapid setting calcium phosphate cement for craniomaxillofacial surgery. 6 years	22 pacientes submetidos a reconstrução craniofacial com uso de CHA	Uso de CHA (BoneSource) Desfecho: Resultado estético e complicações	Necessidade de reintervenção para retirada do implante ocorreu em 2 casos, por hematoma/seroma com infecção. Seguimento médio de 40



ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÕES E DESFECHOS	RESULTADOS
experience]. Mund KieferGesichtschir. 2004 Feb;8(1):5-11.			meses foi possível em 19 casos, com bom resultado clínico. Reabsorção discreta do enxerto foi descrita em 6 casos.
Kveton JF, Coelho DH. Hydroxyapatite cement in temporal bone surgery: a 10 year experience. Laryngoscope. 2004 Jan;114(1):33-7.	102 adultos e crianças com defeitos ósseos temporais tratados ao longo de um período de 10 anos com CHA.	Uso de CHA Desfecho: Resultado estético e complicações	Sucesso na correção do defeito ósseo foi alcançado em 97% dos defeitos tratados. Complicações: um caso de fístula liquórica e três casos de infecção com necessidade de remoção do enxerto.
Wiltfang J, Kessler P, Buchfelder M, Merten HA, Neukam FW, Rupprecht S. Reconstruction of skull bone defects using the hydroxyapatite cement with calvarial split transplants. J Oral Maxillofac Surg. 2004 Jan;62(1):29-35.	41 pacientes submetidos a reconstrução do contorno craniano com uso de CHA entre 1998-2001	Uso de CHA em conjunto com enxerto ósseo. Desfecho: Resultado estético e complicações	O resultado foi considerado satisfatório e estável clínica e radiologicamente após seguimento de 6 a 38 meses. Não foram observadas complicações.
Durham SR, McComb JG, Levy ML. Correction of large (>25 cm(2)) cranial defects with reinforced hydroxyapatite cement: technique and complications. Neurosurgery. 2003 Apr;52(4):842-5; discussion 845.	8 pacientes submetidos a reconstrução do contorno craniano com uso de CHA	Uso de CHA Desfecho: Resultado estético e complicações	Seguimento variou de 2 a 33 meses (média de 11,4 meses). Dois casos necessitaram reoperação com retirada do enxerto por infecção (25%).
Matic D, Phillips JH. A contraindication for the use of hydroxyapatite cement in the pediatric population. Plast Reconstr Surg. 2002 Jul;110(1):1-5.	15 crianças submetidas a reconstrução do contorno craniano com uso de CHA	Uso de CHA Desfecho: Resultado estético e complicações	Foram observadas 3 complicações nas quais foi necessária reoperação para debridamento e retirada do implante. Todos os três casos ocorreram em pacientes com contato direto entre a mucosa sinusal e o implante.
Arriaga MA, Chen DA. Hydroxyapatite cement cranioplasty in translabyrinthine acoustic neuroma surgery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2002 May;126(5):512-7.	54 casos de reconstrução craniana após cirurgia por Schwannoma.	Uso de CHA. Outra série de casos com 54 pacientes tratados com enxerto de gordura abdominal foi utilizada para comparação Desfecho: Resultado estético e	Fístula liquórica ocorreu em 2 casos (3,7%) nesta série, comparativamente a 12,5% da série utilizada como controle. O resultado estético foi considerado bom em todos os casos. Não houve complicações infecciosas.

ESTUDO	POPULAÇÃO	INTERVENÇÕES E DESFECHOS	RESULTADOS
		complicações	
Petruzzelli GJ, Stankiewicz JA. Frontal sinus obliteration with hydroxyapatite cement. Laryngoscope. 2002 Jan;112(1):32-6.	11 casos nos quais o CHA foi utilizado para obliteração do seio frontal	Uso de CHA. Desfecho: Resultado estético e complicações	Tempo de seguimento médio 27 meses (3,3-37 meses). Resultado favorável foi alcançado em 9 casos. Não foram relatadas complicações.
Costantino PD, Hiltzik DH, Sen C, Friedman CD, Kveton JF, Snyderman CF, Groy AR. Sphenoidal cerebrospinal fluid leak repair with hydroxyapatite cement. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2001 May;127(5):588-93.	21 pacientes com fistula líquórica (espontânea, pós-traumática ou pós-cirúrgica) tratados com CHA	Uso de CHA. Desfecho: Resultado estético e complicações, incluindo extrusão do enxerto	Em todos os casos houve resolução da fistula em seguimento médio de 36 meses. Houve um caso de extrusão do enxerto colocado na cavidade nasal.
Friedman CD, Costantino PD, Snyderman CH, Chow LC, Takagi S. Reconstruction of the frontal sinus and frontofacial skeleton with hydroxyapatite cement. Arch Facial Plast Surg. 2000 Apr-Jun;2(2):124-9.	38 pacientes submetidos a reconstrução do contorno craniano com uso de CHA	Uso de CHA. Desfecho: Resultado estético e complicações	A taxa de sucesso da reconstrução foi de 82%. Foi necessária reoperação para remoção do enxerto em 7 casos, sendo 5 por necessidade de acesso ao local operado e 2 por infecção (5%).
Jackson IT, Yavuzer R. Hydroxyapatite cement: an alternative for craniofacial skeletal contour refinements. Br J Plast Surg. 2000 Jan;53(1):24-9.	20 pacientes com defeitos congênitos ou traumáticos da superfície craniana tratados com CHA	Uso de CHA. Desfecho: Resultado estético e complicações	Bom resultado estético em todos os casos. Não foram relatadas complicações em até seis meses de seguimento.

### CONSIDERAÇÕES ECONÔMICAS

- Estudos custo-efetividade
- Estudos de impacto orçamentário

Não foram apresentados valores do produto.

## SUMÁRIO DAS EVIDÊNCIAS CLÍNICAS

### BENEFÍCIOS

- Diversas séries de casos relatam bons resultados estéticos nos casos de reconstrução do contorno craniofacial com uso do CHA;
- Algumas séries de casos relatam bons resultados na prevenção de fístulas liquóricas em cirurgias por Schwannomas, e resultados no tratamento de fístulas liquóricas espontâneas, pós-traumáticas ou pós-cirúrgicas com uso do CHA;
- Diversos centros internacionais relataram séries de casos que, somadas, alcançam poucas centenas de casos nos quais o CHA foi utilizado, a maioria a partir da década de 1990.

### RISCOS

- Nenhum ensaio clínico randomizado ou estudo prospectivo (não baseado em revisão de prontuários) comparou o CHA com outros materiais utilizados com o mesmo fim, não sendo possível determinar a eficácia e segurança do material comparativamente às alternativas disponíveis;
- Necessidade de reintervenção cirúrgica para retirada do enxerto foi descrito em até 59% dos casos em uma série, porém, na maioria das séries a taxa de complicações com necessidade de reintervenção foi de até 10%;
- A maior causa de reintervenção cirúrgica foi para retirada do enxerto por infecção;
- Trauma na área enxertada esteve relacionado a complicações e subsequente necessidade de retirada do enxerto em série de casos pediátricos;
- Casos de complicações relacionadas ao material enxertado ocorreram em curto, médio e longo prazo, sendo que em uma série, a maior parte das complicações ocorreu após período de seguimento superior a cinco anos;
- O número de pacientes e, especialmente, o limitado tempo de seguimento dos estudos publicados, limitam a capacidade de detecção de eventos adversos menos frequentes ou, cujo tempo até seu surgimento e detecção sejam maiores;
- Em alguns centros, baseado na incidência de complicações descritas em suas próprias séries de casos, o uso do CHA foi abandonado;
- Na população pediátrica a experiência publicada com o uso do CHA é restrita a poucas séries de casos. Nenhuma série descreve desfechos de eficácia e segurança em longo prazo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

- Parecer favorável
- Parecer favorável com período probatório de 3 meses
- Parecer não favorável
- Parecer inconclusivo

Este parecer está embasado na ausência de estudos que permitam concluir sobre a eficácia e segurança do cimento ósseo de hidroxiapatita (seja da marca Mimix ou outra) em longo prazo.

### Comentários dos revisores:

Considerando que: a) os enxertos de CHA são implantados com objetivo de serem permanentes; b) complicações exigem, na maioria das vezes, reintervenção cirúrgica para a retirada do material enxertado; c) reintervenções necessárias para retirada do material podem ser de porte maior do que a intervenção primária e associadas a maior dificuldade de posterior reconstrução; consideramos indispensável que estejam disponíveis resultados de estudos com seguimento em longo prazo para poder concluir quanto a eficácia e segurança desta tecnologia.

Apesar de o seu uso estar descrito na literatura internacional há mais de 12 anos, estudos publicados recentemente tem relatado complicações no seguimento em longo prazo, e, no único estudo comparado, a incidência de complicações foi maior entre pacientes tratados com CHA do que entre pacientes expostos a enxertos de metilmetacrilato ou enxertos ósseos autólogos. Além disso, baseado em suas próprias séries de casos, há centros que relatam ter abandonado o uso do CHA pela elevada incidência de complicações.

Devido a vulnerabilidade, a menor experiência publicada e ao maior tempo que permanecerão, teoricamente, com o material enxertado, consideramos que o uso do CHA na população pediátrica deve ser ainda mais restrito até que evidências mais rigorosas de eficácia e segurança estejam disponíveis.

Esta Câmara Técnica propõe-se a revisar este parecer quando da publicação novas evidências.

Conclusão da revisão do parecer: Abril de 2012.