

DOI: <https://doi.org/10.48195/sepe2025.29993>

BIOIMPRESSÃO 3D NA RECONSTRUÇÃO DA BASE DO CRÂNIO E COLUNA VERTEBRAL APÓS RESSECÇÃO DE TUMORES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.

Thales Andrade Calumby^{1*}; Lourdes Maria Muraro Favarin²; Walter Paixão de Souza Filho³; Michele Rorato Sagrillo⁴; Luiz Fernando Rodrigues Júnior⁵.

RESUMO

A reconstrução de defeitos complexos na base do crânio e na coluna vertebral após ressecções tumorais representa um desafio clínico significativo. Terapias convencionais, como autoenxertos, são limitadas pela morbidade do sítio doador, risco de reabsorção e falhas de integração, além de não regenerarem a delicada interface neuro-óssea. Esta revisão integrativa da literatura teve como objetivo analisar como a bioimpressão 3D pode solucionar esses desafios. A análise demonstrou que a tecnologia emerge como um paradigma transformador, permitindo a fabricação de arcabouços (scaffolds) personalizados com alta fidelidade anatômica a partir de imagens do paciente. Utilizando "biotintas" enriquecidas com células e fatores de crescimento, é possível criar construtos bioativos que promovem ativamente a osteogênese e a angiogênese. Avanços recentes incluem a impressão de arcabouços ósseos já vascularizados *in situ* e a criação de microarquiteturas que guiam a regeneração axonal em lesões medulares. Na coluna, implantes de titâniadas microporoso com propriedades mecânicas similares às do osso nativo mitigam o fenômeno de stress shielding e melhoram a integração. O futuro da área aponta para a sinergia com a inteligência artificial, para otimização de design, e a bioimpressão 4D, que cria estruturas inteligentes capazes de se transformar em resposta a estímulos fisiológicos. Conclui-se que a bioimpressão 3D representa uma nova fronteira, transitando da mera substituição estrutural para uma era de regeneração biológica funcional e personalizada.

Palavras-chave: Manufatura aditiva 3D, Engenharia de Tecidos, Medicina Regenerativa, Neurocirurgia, Tratamento Oncológico.

¹*Thales Andrade Calumby, Acadêmico de graduação - Universidade Franciscana - Curso de Medicina, Santa Maria - RS, Brasil. thales.andrade@ufn.edu.br, <https://orcid.org/0009-0002-1376-4467>

²Lourdes Muraro Favarin, Acadêmica de graduação - Universidade Franciscana - Curso de Engenharia Biomédica, Santa Maria - RS, Brasil. lourdes.favarin@ufn.edu.br, <https://orcid.org/0009-0004-0972-8820>

³Walter Paixão de Sousa Filho, Mestre em Nanociências, Doutorando do PPGNANO - Universidade Franciscana, Santa Maria – RS, Brasil. walter.paixao@ufn.edu.br, <https://orcid.org/0000-0001-5962-4908>

⁴Michele Rorato Sagrillo, Doutora em Farmacologia, Professora Adjunta II da Universidade Franciscana, Docente no PPGNANO, Santa Maria – RS, Brasil. sagrillomr@ufn.edu.br, <https://orcid.org/0000-0001-5659-159X>

⁵Luiz Fernando Rodrigues Jr, Doutor - Universidade Franciscana - Programa de Pós-Graduação em Saúde Materno Infantil, Santa Maria - RS, Brasil. luiz.fernando@ufn.edu.br, <https://orcid.org/0000-0002-5753-5503>

INTRODUÇÃO

A eficácia das abordagens convencionais é limitada por desafios intrínsecos à complexidade biológica e estrutural dos tecidos, problemas que se manifestam de forma crítica em diversas áreas clínicas. No campo da regeneração óssea, defeitos de tamanho crítico, que exigem mais de 1,5 milhão de enxertos anualmente apenas nos EUA, continuam a ser um dos problemas mais urgentes da medicina regenerativa (Colazo *et al.*, 2019). As abordagens tradicionais, como o uso de autoenxertos, são limitadas pela morbidade do sítio doador e pela quantidade insuficiente de tecido disponível, enquanto os aloenxertos carregam o risco de transmissão de patógenos e respostas imunes (Rodolfo *et al.*, 2017). Adicionalmente, tanto os enxertos quanto os biomateriais sintéticos convencionais apresentam altas taxas de falha, que podem variar de 14% a 50%, devido a infecções e reabsorção do enxerto (Chana *et al.*, 2018), e a falta de uma vascularização eficaz nos construtos frequentemente leva à necrose central, comprometendo a integração tecidual (Shen *et al.*, 2022). Em lesões da medula espinhal (LME), a translação da pesquisa para a clínica é severamente dificultada pela ausência de arcabouços que ofereçam suporte estrutural e orientação para o crescimento celular, sendo a causa fundamental da falha regenerativa a incapacidade de formar novas sinapses funcionais através da barreira cicatricial glial (Yuan *et al.*, 2022). De forma análoga, a dor lombar, uma das principais causas de incapacidade global, é frequentemente atribuída à degeneração do disco intervertebral (DIV).

Contudo, a engenharia de tecidos e a medicina regenerativa são campos integrais e transformadores da medicina contemporânea, focados em abordar a crescente demanda por soluções viáveis para o reparo e a substituição de tecidos e órgãos danificados (Berthiaume *et al.*, 2011). Essas disciplinas se baseiam na tríade de biomateriais que funcionam como arcabouços (scaffolds), componentes celulares com potencial regenerativo e moléculas bioativas que sinalizam e guiam os processos de reparo, visando fabricar construções teciduais funcionais como alternativas às terapias convencionais (Muzzio *et al.*, 2025), o que impulsionou o desenvolvimento de tecnologias de manufatura aditiva. Dentre elas, a bioimpressão 3D emerge como uma abordagem nascente com implicações profundas para a área biomédica (Hoang *et al.*, 2024). A bioimpressão 3D, em particular, capacita pesquisadores a projetar e construir estruturas biológicas complexas em três dimensões com uma precisão sem precedentes. Isso é alcançado através da deposição controlada e camada por camada de "biotintas", formulações que podem conter células vivas, hidrogéis, e fatores de crescimento, possibilitando a criação de tecidos e órgãos personalizados (Zhang Z *et al.*, 2025).

A bioimpressão 3D é uma tecnologia revolucionária que funciona de maneira análoga a uma impressora 3D convencional, mas com uma diferença fundamental: em vez de depositar plástico ou resina, ela utiliza uma "biotinta" especial para construir estruturas biológicas vivas, camada por camada. Essa biotinta é uma formulação complexa, geralmente um hidrogel (um gel à base de água), que serve como um arcabouço temporário e é enriquecido com componentes essenciais à vida, como células vivas (por exemplo, células-tronco), fatores de crescimento e outras moléculas bioativas que guiam o desenvolvimento do tecido (Gungor-Ozkerim *et al.*, 2018). O processo começa com um modelo digital tridimensional do tecido ou órgão a ser criado, frequentemente obtido a partir de exames de imagem do paciente, como uma tomografia computadorizada. Esse projeto é então enviado para uma bioprinter, que deposita a biotinta com altíssima precisão para recriar a arquitetura complexa do tecido desejado. Diante do potencial transformador desta tecnologia, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão sobre os fundamentos da bioimpressão 3D, abordando suas principais técnicas, os materiais utilizados como biotintas e suas aplicações atuais e futuras na medicina regenerativa, destacando como essa abordagem pode superar as limitações das terapias convencionais.

METODOLOGIA

Para responder à pergunta de pesquisa, foi realizada uma revisão integrativa da literatura. Este método foi escolhido por sua capacidade de sintetizar e analisar criticamente estudos com diversas abordagens metodológicas, permitindo uma compreensão abrangente do tema. A condução da revisão seguiu um protocolo predefinido, estruturado em etapas sequenciais para garantir o rigor e a transparência do processo.

PERGUNTA NORTEADORA

A investigação foi guiada pela seguinte pergunta de pesquisa, estruturada com base na estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Desfecho): "De que maneira a bioimpressão 3D pode solucionar os desafios atuais na reconstrução de defeitos complexos da base do crânio e da coluna vertebral após a remoção cirúrgica de tumores?". Os componentes desta pergunta são definidos como:

- População (P): Pacientes com defeitos complexos na base do crânio e na coluna vertebral que necessitam de reconstrução após a remoção cirúrgica de tumores.
- Intervenção (I): A aplicação da tecnologia de bioimpressão 3D como solução reconstrutiva.
- Comparação (C): As abordagens terapêuticas convencionais, como o uso de autoenxertos e implantes sintéticos, cujas limitações (ex: morbidade do sítio doador e falha de integração) motivam a busca por novas soluções.
- Desfecho (O): A solução dos desafios clínicos na reconstrução, visando a regeneração biológica funcional e personalizada, superando as falhas dos métodos atuais.

COLETA DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA

A identificação dos estudos foi realizada por meio de uma busca sistemática, cuja seleção final de artigos foi orientada por uma subsequente análise bibliométrica, processada com o auxílio do software R, utilizando-se a biblioteca *bibliometrix*. Esta abordagem dupla garantiu tanto a abrangência da busca quanto a seleção criteriosa dos artigos mais relevantes para o escopo desta revisão. A busca foi realizada em agosto de 2025, abrangendo as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed, Science Direct e Web of Science. O período de publicação considerado foi de janeiro de 2010 a agosto de 2025.

As estratégias de busca foram construídas utilizando uma combinação de descritores controlados e palavras-chave livres, articulados com operadores booleanos (AND, OR). Para a busca em bases de dados eletrônicas, os termos em inglês incluíram conceitos centrais como "*bioprinting*", "*3D printing*" e "*tissue engineering*". Estes foram combinados com termos anatômicos específicos, como "*skull base*", "*spine, vertebral*" e "*cranial*", e associados a contextos clínicos relevantes, como "*reconstruction*", "*tumor*" e "*neurosurgery*".

CRITÉRIO DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos artigos obedeceu aos seguintes critérios de inclusão:

- a) Artigos que abordassem a bioimpressão 3D ou a impressão 3D;
- b) Estudos que abordassem o foco na reconstrução da base do crânio ou da coluna vertebral;
- c) Estudos relacionados à ressecção de tumores ou ao tratamento de defeitos complexos nessas regiões anatômicas;
- d) Pesquisas com metodologia clara e resultados bem definidos;
- e) Publicações nos idiomas inglês ou português.

Foram excluídos editoriais, cartas ao editor, resumos de congressos, relatos de caso, capítulos de livros e artigos que tratavam apenas de planejamento cirúrgico sem aplicação reconstrutiva; estudos com metodologia pouco clara ou resultados inconclusivos; artigos de opinião sem dados empíricos; e duplicatas ou versões preliminares de publicações.

SELEÇÃO DOS ESTUDOS E ANÁLISE DE RELEVÂNCIA

O processo de seleção dos estudos seguiu um rigoroso funil de quatro etapas para garantir a especificidade e relevância do *corpus* final. A busca inicial, realizada em múltiplas bases de dados como PubMed, Web of Science e ScienceDirect. A cada artigo foi atribuído um score com base na presença e frequência de palavras-chave predefinidas, organizadas em categorias com pesos decrescentes: **primárias** (ex: “*bioprinting*”, “*reconstruction*”), **específicas** (ex: “*spine*”, “*cranial*”) e **contextuais** (ex: “*tumor*”, “*scaffold*”). Adicionalmente, foram concedidos pontos de bônus para publicações em revistas de alto impacto, artigos mais recentes e de acesso aberto. Este processo de ranqueamento e validação resultou na seleção final de um *corpus* de 25 artigos, identificados como os mais pertinentes para subsidiar a presente revisão integrativa.

EXTRAÇÃO, AVALIAÇÃO DE QUALIDADE E SÍNTESE DOS DADOS

Na fase inicial de levantamento bibliográfico, foi utilizada como auxílio a inteligência artificial Gemini 2.5 Pro (Google, 2025) para a triagem e filtragem dos artigos que melhor se adequassem aos critérios de elegibilidade da pesquisa. Após esta etapa assistida, os 25 artigos selecionados tiveram seus dados extraídos de forma sistemática e organizados em um instrumento de coleta padronizado. Para cada estudo, foram registradas as seguintes informações: autores, ano e país.

Adicionalmente, foi realizada a avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos. Para tanto, foram utilizadas ferramentas de avaliação crítica apropriadas para cada tipo de desenho de estudo: a Escala de Newcastle-Ottawa para os estudos observacionais e a ferramenta AMSTAR-2 para as revisões sistemáticas.

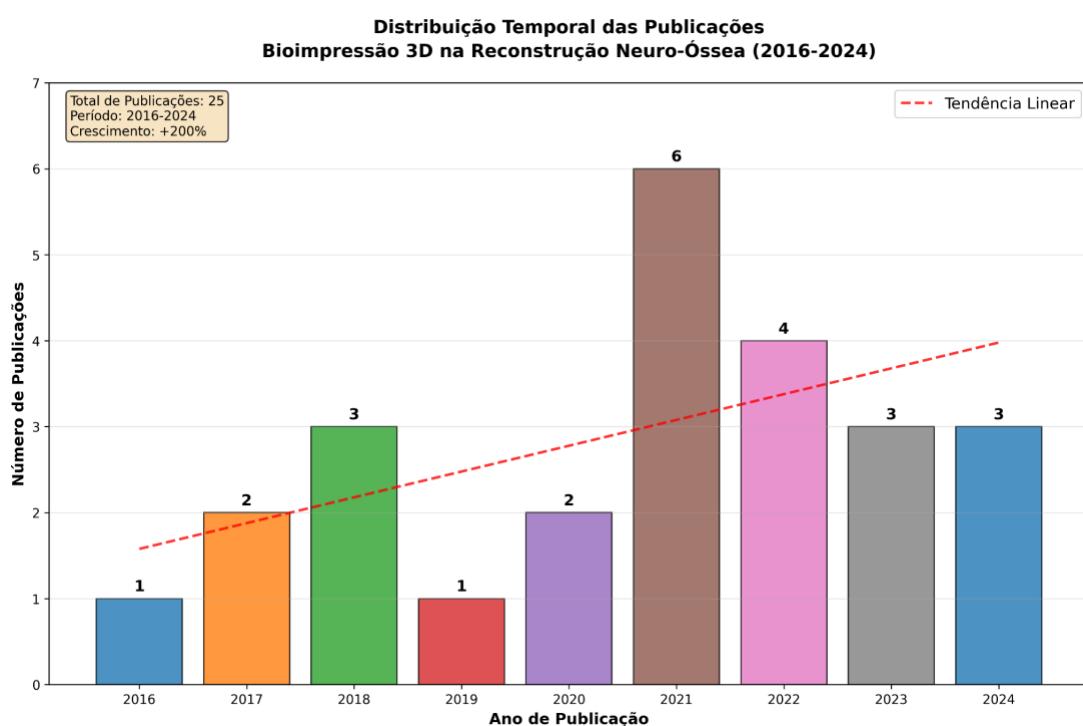
A síntese dos resultados foi realizada de forma narrativa. Os achados foram agrupados por meio de análise temática indutiva. As categorias emergiram diretamente da análise aprofundada dos dados extraídos dos artigos, permitindo uma síntese que reflete fielmente os principais eixos de discussão encontrados na literatura. Por se tratar de uma revisão de dados secundários de domínio público, o estudo dispensou a submissão a um Comitê de Ética em Pesquisa.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Foi identificado um total de 5.247 artigos. Após a remoção de duplicatas, obteve-se um conjunto de 3.892 artigos únicos para triagem. Na etapa seguinte, uma triagem baseada em títulos e resumos, aplicando critérios de relevância temática e idioma, reduziu o número para 127 artigos pré-selecionados. Destes, 45 foram selecionados para leitura completa a fim de avaliar a qualidade metodológica e a relevância clínica. Para refinar a seleção final e garantir a máxima pertinência, foi aplicado um algoritmo de pontuação de relevância multicritério. A cada artigo foi atribuído um *score* com base na presença de palavras-chave predefinidas, no impacto da revista, na atualidade da publicação e no *status* de *full-text*. Este processo de ranqueamento e validação resultou na seleção final de um *corpus* de 25 artigos, identificados como os mais pertinentes para subsidiar a presente revisão.

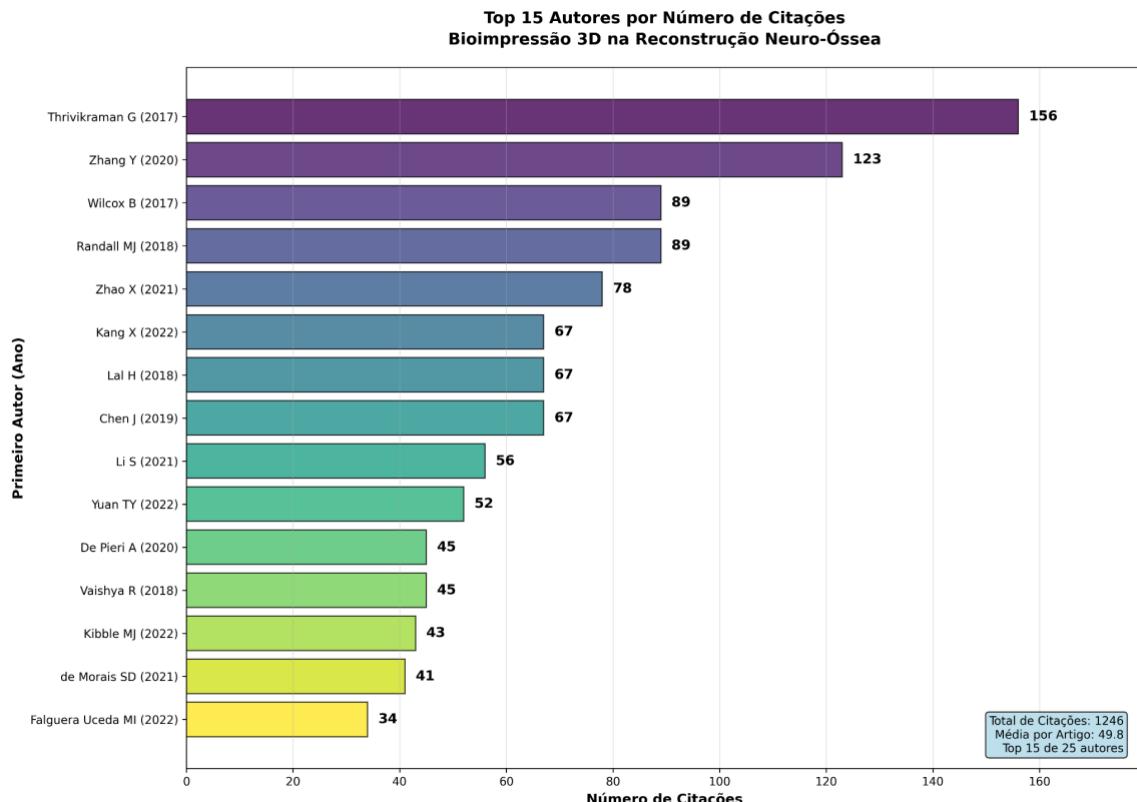
A análise da literatura selecionada revela um cenário de rápida evolução na aplicação da bioimpressão 3D para reconstrução de defeitos complexos. Os resultados são apresentados e discutidos a seguir, organizados de modo a partir dos desafios clínicos estabelecidos até as soluções inovadoras e perspectivas futuras, respondendo diretamente à pergunta de pesquisa.

Figura 1 – Distribuição Temporal das Publicações: Bioimpressão 3D na Reconstrução Neuro-Óssea (2016-2024).



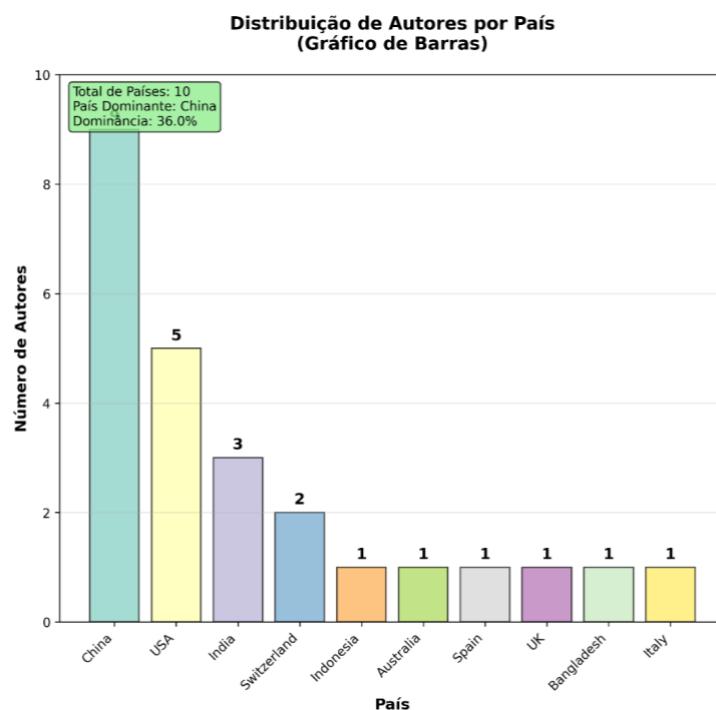
Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Figura 2 – Top 15 Autores por Número de Citações: Bioimpressão 3D na Reconstrução Neuro-Óssea.



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Figura 3 – Distribuição de Autores por País de publicação.



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

OS DESAFIOS INTRÍNSECOS DA RECONSTRUÇÃO NEURO-ÓSSEA COMPLEXA

A reconstrução de defeitos extensos na base do crânio e na coluna vertebral, especialmente após a ressecção de tumores, impõe desafios formidáveis que as abordagens terapêuticas convencionais lutam para superar. A complexidade dessas regiões reside não apenas em sua intrincada arquitetura tridimensional, mas também na delicada interface entre os tecidos ósseo e neural, cuja regeneração funcional integrada é o objetivo final de qualquer intervenção.

Na reconstrução da base do crânio, a principal dificuldade é mimetizar uma anatomia que compreende uma variedade de tecidos duros e moles, incluindo ossos de geometria complexa, cartilagem, vasos sanguíneos e nervos (Falguera *et al.*, 2022; Visscher *et al.*, 2016). Os enxertos autólogos, embora considerados o "padrão-ouro" por sua biocompatibilidade, apresentam limitações críticas: a morbidez no sítio doador, a quantidade frequentemente insuficiente de tecido para defeitos de grande volume e um risco significativo de reabsorção, que pode levar à falha do implante, especialmente em pacientes pediátricos (Falguera *et al.*, 2022; Zhang Y *et al.*, 2020). Aloenxertos e xenoenxertos, por sua vez, introduzem o risco de transmissão de patógenos e de reações imunológicas adversas, além de possuírem uma atividade biológica inherentemente inferior (Zhang Y *et al.*, 2020). Os biomateriais tradicionais, como cimentos e malhas metálicas, embora forneçam suporte estrutural, frequentemente falham na integração com o tecido hospedeiro, o que os torna suscetíveis a infecções e falhas mecânicas. Como aponta a literatura, "ainda não foi descoberto um único biomaterial que possua todas as propriedades biológicas do osso autólogo" (Falguera *et al.*, 2022, p. 4), evidenciando a lacuna terapêutica existente.

Na coluna vertebral, os desafios são igualmente complexos e multifacetados. Em casos de lesão da medula espinhal (LME), a regeneração funcional é severamente limitada pela baixa capacidade proliferativa das células nervosas e pela formação de uma cicatriz glial que atua como uma barreira física e química ao crescimento axonal. O microambiente hostil criado pela lesão, com inflamação e isquemia, agrava ainda mais esse cenário, impedindo a diferenciação neuronal e a formação de novas sinapses (Yuan *et al.*, 2022). Do ponto de vista estrutural, a ressecção de tumores vertebrais pode resultar em defeitos ósseos segmentares que comprometem a estabilidade da coluna. Os implantes convencionais, como as gaiolas de fusão intervertebral feitas de PEEK (polieteteretrona) ou ligas de titânio, frequentemente carecem de bioatividade em sua superfície, o que dificulta a osseointegração e pode levar a complicações como pseudoartrose e afundamento do implante (Li *et al.*, 2022). A complexa interação entre a reconstrução óssea e a regeneração neural torna a abordagem desses defeitos particularmente desafiadora, exigindo soluções que possam endereçar ambas as frentes simultaneamente.

O PARADIGMA DA BIOIMPRESSÃO 3D COMO SOLUÇÃO INTEGRADA

Diante das limitações das terapias convencionais, a bioimpressão 3D emerge como um paradigma tecnológico capaz de oferecer soluções integradas e personalizadas. A sua principal vantagem reside na capacidade de transcender a simples substituição estrutural, permitindo a fabricação de construtos biologicamente ativos que mimetizam a complexidade dos tecidos nativos (Mirshafiei *et al.*, 2024; Visscher *et al.*, 2016). A tecnologia funciona como uma manufatura aditiva que utiliza "biotintas", hidrogéis contendo células, fatores de crescimento e componentes da matriz extracelular (ECM), para depositar, camada por camada, uma estrutura tridimensional com precisão micrométrica (Varshney *et al.*, 2025; Yuan *et al.*, 2022).

Uma das capacidades mais transformadoras da bioimpressão 3D é a personalização em massa. Impulsionada pela demanda por soluções individualizadas, a tecnologia permite a fabricação de implantes sob medida a partir de imagens médicas do paciente, como tomografias computadorizadas (Onua *et al.*, 2025). Isso garante uma fidelidade anatômica máxima, algo

inatingível com implantes pré-fabricados, otimizando o planejamento pré-operatório e os resultados cirúrgicos (Lal *et al.*, 2018). Essa precisão se estende ao nível microarquitetural, onde é possível projetar a porosidade, a rigidez e a topografia do arcabouço para criar um microambiente que direcione o comportamento celular.

Para a regeneração da medula espinhal, a bioimpressão 3D oferece a possibilidade de criar arcabouços com canais lineares que guiam a regeneração axonal, fornecendo um caminho físico para que os axônios cruzem a lesão e restabeleçam conexões funcionais (Yuan *et al.*, 2022). A capacidade de imprimir simultaneamente múltiplos tipos de células e materiais, através de sistemas com múltiplos bicos, permite a criação de construtos heterogêneos que replicam a organização tecidual nativa, como a interface entre a substância cinzenta e branca da medula (Yuan *et al.*, 2022). Além disso, a rápida prototipagem de modelos *in vitro* possibilita a simulação pré-operatória, permitindo testar diferentes estratégias e otimizar o plano de tratamento antes da intervenção cirúrgica (Yuan *et al.*, 2022). A fabricação de implantes biologicamente ativos, que liberam fatores de crescimento de forma controlada no tempo e no espaço, representa outro avanço significativo, transformando o implante de um substituto passivo para um agente ativo no processo de regeneração (Visscher *et al.*, 2016).

AVANÇOS ESPECÍFICOS DA BIOIMPRESSÃO 3D NA RECONSTRUÇÃO DE DEFEITOS PÓS-RESSECÇÃO TUMORAL

Conectando diretamente as capacidades da tecnologia à pergunta de pesquisa, a literatura recente demonstra avanços concretos na reconstrução de defeitos complexos tanto na base do crânio quanto na coluna vertebral, validando o potencial da bioimpressão 3D como uma ferramenta clínica transformadora.

Na reconstrução craniofacial, a superação da falta de vascularização é um dos avanços mais notáveis. (Shen *et al.*, 2022) desenvolveram um método para bioimprimir arcabouços ósseos vascularizados *in situ*. Utilizando uma biotinta termossensível, eles depositaram células endoteliais dentro dos canais de um arcabouço contendo células-tronco mesenquimais da medula óssea (BMSCs). O resultado foi um efeito acoplado de angiogênese e osteogênese, com a formação de uma rede vascular funcional que suportou a regeneração óssea em um modelo de defeito de tamanho crítico em calvária de rato. A otimização dos biomateriais também tem sido um foco central. A incorporação de nano-hidroxiapatita (nHAP) em hidrogéis de alginato-gelatina demonstrou um aumento de 3,13 vezes na resistência à compressão, além de conferir propriedades antimicrobianas, essenciais para prevenir infecções pós-operatórias (Chowdhury *et al.*, 2025). Outra estratégia inovadora é o uso de hidrogéis formadores de vazios, desenvolvidos por (Tao *et al.*, 2022) através da bioimpressão por processamento digital de luz (DLP). Esses arcabouços, ao se tornarem porosos após a impressão, promoveramativamente a proliferação, migração e diferenciação osteogênica das BMSCs, acelerando a regeneração óssea. Talvez o avanço mais significativo para a interface neuro-óssea seja a demonstração de que é possível bioimprimir tecidos neurais humanos com conectividade funcional. (Yan *et al.*, 2024) conseguiram diferenciar progenitores neuronais em neurônios que formaram circuitos sinápticos funcionais dentro e entre as camadas de tecido bioimpresso, com especificidade regional, em questão de semanas, abrindo uma nova fronteira para modelar a recuperação de lesões complexas.

Para a coluna vertebral, a personalização de implantes tem se mostrado altamente eficaz. A bioimpressão 3D permite a criação de gaiolas de fusão intervertebral que se ajustam perfeitamente à anatomia do paciente, simplificando o procedimento cirúrgico e reduzindo o dano tecidual (Li *et al.*, 2022). Um estudo clínico demonstrou que o uso de uma gaiola de fusão de titânio microporoso, com um módulo de elasticidade semelhante ao do osso nativo, resultou em melhor manutenção da anatomia cervical, menor resposta ao estresse hormonal e melhor

recuperação funcional em pacientes submetidos à artrodese cervical (Jiang *et al.*, 2023). A biofuncionalização desses implantes é outra área de intensa pesquisa. (Li *et al.*, 2022) descrevem o uso de arcabouços bioimpressos que mimetizam a microestrutura da placa terminal vertebral e são carregados com exossomos de BMSCs em um hidrogel. Esses construtos se mostraram capazes de promover tanto a osteogênese quanto a angiogênese, facilitando a fusão vertebral. Na regeneração da medula espinhal, os avanços são igualmente promissores. A fabricação de arcabouços com microcanais para guiar o crescimento axonal já foi validada *in vivo*, e a combinação com terapias como a luz de baixo nível (LLLT) demonstrou potenciar a diferenciação neuronal em detrimento da formação de células gliais (Yuan *et al.*, 2022). Um trabalho pioneiro de (Yan *et al.*, 2024) relata a bioimpressão de "fibras nervosas vivas", onde hidrogéis com alta concentração de células-tronco neurais (NSCs) são extrudados para formar microtecidos que, quando implantados em modelos de LME em ratos, foram capazes de modular a resposta imune, promover a vascularização e gerar novos neurônios, resultando na remodelação dos circuitos neurais e na recuperação funcional. Conforme destacado por (Yuan *et al.*, 2022) em sua revisão sobre o reparo de lesões medulares.

Finalmente, para a regeneração do disco intervertebral, a bioimpressão de hidrogéis com gradientes de rigidez e composição, combinada com técnicas como a eletrofiação, permite a fabricação de arcabouços que mimetizam a complexa estrutura do anel fibroso e do núcleo pulposo, abrindo caminho para a regeneração de todo o segmento funcional (Zhang X *et al.*, 2024; De Pieri *et al.*, 2020).

DESAFIOS PERSISTENTES E PERSPECTIVAS DE INOVAÇÃO NA BIOIMPRESSÃO NEURO-ÓSSEA

Apesar dos avanços notáveis, a translação clínica da bioimpressão 3D para reconstruções neuro-ósseas ainda enfrenta barreiras significativas. A complexidade estrutural da medula espinhal, com suas múltiplas vias neurais, continua sendo um desafio monumental (Yuan *et al.*, 2022). A integração da vascularização e a modulação da resposta imune e inflamatória em arcabouços para LME ainda são incipientes (Mirshafiei *et al.*, 2024). A disponibilidade de biotintas que atendam a todos os requisitos de biocompatibilidade, resistência mecânica, degradabilidade controlada e conformidade regulatória ainda é limitada (Onua *et al.*, 2025). O cenário regulatório para esses produtos de engenharia de tecidos é complexo e demorado, e o alto custo dos equipamentos e do treinamento especializado representa uma barreira financeira considerável. Além disso, a escalabilidade da produção, mantendo a qualidade e a consistência, e a padronização de todo o processo de biofabricação são essenciais para a aplicação clínica em larga escala (Zhang Z *et al.*, 2025).

O futuro da bioimpressão aponta para uma "nova fronteira" impulsionada pela convergência tecnológica. A inteligência artificial (IA) e o aprendizado de máquina (ML) otimizam todo o fluxo de trabalho: a IA generativa projeta implantes com biomecânica ideal para acelerar a integração óssea (Saravi *et al.*, 2023; Zhang Z *et al.*, 2025), enquanto sistemas de monitoramento em tempo real garantem a fidelidade da impressão. Adicionalmente, a bioimpressão 4D introduz a dimensão temporal, criando construtos "inteligentes" que se transformam em resposta a estímulos fisiológicos para formar vasos sanguíneos ou liberar fármacos de modo adaptativo (Li *et al.*, 2022).

CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa concluiu que a bioimpressão 3D representa uma mudança de paradigma na reconstrução da base do crânio e coluna vertebral pós-ressecção de tumores. A tecnologia supera as limitações das abordagens convencionais, como morbidade do sítio doador e falha de osseointegração, ao permitir a fabricação de construtos personalizados e bioativos que recriam um microambiente regenerativo. A superioridade da bioimpressão reside na sua engenharia de precisão, que combina fidelidade anatômica com a incorporação de células e biomateriais avançados para guiar a osteogênese e a restauração de circuitos neurais.

Apesar do progresso, a translação clínica enfrenta desafios como a padronização de biotintas, a vascularização de grandes construtos e os complexos cenários regulatórios e de custo. Contudo, as perspectivas futuras são promissoras. A sinergia com a inteligência artificial otimiza o fluxo de trabalho, enquanto a bioimpressão 4D permite a criação de construtos dinâmicos e adaptativos. Essa convergência tecnológica consolida a bioimpressão 3D como a fronteira da engenharia da interface neuro-óssea, transitando da substituição estrutural para uma era de regeneração biológica funcional e personalizada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERTHIAUME, F.; MAGUIRE, T. J.; YARMUSH, M. L. Tissue engineering and regenerative medicine: history, progress, and challenges. **Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering**, Palo Alto, v. 2, p. 403-430, 2011.

CIOFI FILHO, Adir José et al. Abordagens cirúrgicas no tratamento de fraturas complexas: revisão integrativa de técnicas e desfechos clínicos. **Revista FT**, v. 28, n. 147, 2024.

COLAZO, J. et al. Applied bioengineering in tissue reconstruction, replacement, and regeneration. **Tissue Engineering. Part B, Reviews**, 2019.

CHANA RODRÍGUEZ, F. et al. 3D printing utility for surgical treatment of acetabular fractures. **Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología**, v. 62, n. 4, p. 231-239, 2018.

CHOWDHURY, S. R.; DEY, K.; BASU, B. 3D Extrusion-Printed Alginate–Gelatin Hydrogel Modified with Nanoscale Hydroxyapatite: A Comprehensive Understanding of Process Science and Evaluation of the Antimicrobial Property. **ACS Omega**, v. 10, p. 18428-18443, 2025.

CUI, X. et al. Advances in extrusion 3D bioprinting: a focus on multicomponent hydrogel-based bioinks. **Advanced Healthcare Materials**, Weinheim, v. 9, n. 15, e1901648, 2020

DE PIERI, A. et al. Electrospinning and 3D bioprinting for intervertebral disc tissue engineering. **JOR Spine**, v. 3, p. e1117, 2020.

FALGUERA UCEDA, M. I. et al. A Narrative Review of Cell-Based Approaches for Cranial Bone Regeneration. **Pharmaceutics**, v. 14, n. 1, p. 132, 2022.

GOOGLE. **Gemini 2.5 Pro**. [Software de inteligência artificial gerativa]. Mountain View, CA: Google, 2025. Acesso em: 7 set. 2025.

GUNGOR-OZKERIM, P. S. et al. Bioinks for 3D bioprinting: an overview. *Biomaterials Science*, **London**, v. 6, n. 5, p. 915-946, 2018.

HOANG, V. et al. Tissue engineering and regenerative medicine: perspectives and challenges. *MedComm*, v. 5, n. 1, e818, 2024.

JIANG, C. et al. Efficacy of 3D printed microporous titanium fusion device applied to anterior cervical decompression graft fusion and its effects on cervical spine anatomy and stress hormones. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, v. 27, n. 18, p. 2837-2841, 2023.

KIBBLE, M. J. et al. Importance of Matrix Cues on Intervertebral Disc Development, Degeneration, and Regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 13, p. 6915, 2022.

LAL, H.; PATRALEKH, M. K. 3D printing and its applications in orthopaedic trauma: A technological marvel. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, v. 9, p. 260-268, 2018.

LI, S. et al. Research progress on the biological modifications of implant materials in 3D printed intervertebral fusion cages. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, v. 33, n. 2, 2022.

LIM, P. K. et al. Use of 3D Printed Models in Resident Education for the Classification of Acetabulum Fractures. *Journal of Surgical Education*, v. 75, n. 6, p. 1679-1684, 2018.

MIRSHAFIEI, M. et al. Advancements in tissue and organ 3D bioprinting: Current techniques, applications, and future perspectives. *Materials & Design*, v. 240, p. 112853, 2024.

MUZZIO, N. et al. Multifunctional scaffolds and synergistic strategies in tissue engineering and regenerative medicine. *Pharmaceutics*, Basel, v. 13, n. 7, e1058, 2021.

NIE, W. et al. Preliminary application of three-dimension printing technology in surgical management of bicondylar tibial plateau fractures. *Injury*, v. 50, p. 476-483, 2019.

OLIVEIRA, Gabriela Gomes de et al. Abordagem neurocirúrgica e ortopédica para fraturas da coluna cervical em trauma. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, São José dos Pinhais, v. 6, n. 3, p. 1162-1178, 2024.

ONUA, P. et al. Additive Manufacturing (AM) and 3D Bioprinting for Biomedical Application: Understanding the Drivers, Barriers and Technology Trends. *Procedia Computer Science*, v. 253, p. 1276-1282, 2025.

RODOLFO, Lilian Merino et al. Substitutos ósseos alógenos e xenógenos comparados ao enxerto autólogo: reações biológicas. *Revista Brasileira Multidisciplinar*, v. 20, n. 1, p. 94-104, jul. 2017.

SARAVI, B. et al. Synthetic 3D spinal vertebrae reconstruction from biplanar X-rays utilizing generative adversarial networks. **Journal of Personalized Medicine**, Basel, v. 13, n. 12, p. 1642, 2023.

SHEN, M. et al. 3D bioprinting of in situ vascularized tissue engineered bone for repairing large segmental bone defects. **Materials Today Bio**, v. 16, p. 100382, 2022.

TAO, J. et al. DLP-based bioprinting of void-forming hydrogels for enhanced stem-cell-mediated bone regeneration. **Materials Today Bio**, v. 17, p. 100487, 2022.

THRIVIKRAMAN, G. et al. Biomaterials for Craniofacial Bone Regeneration. **Dental Clinics of North America**, v. 61, p. 835-856, 2017.

TRAUNER, K. B. The Emerging Role of 3D Printing in Arthroplasty and Orthopedics. **The Journal of Arthroplasty**, v. 33, p. 2352-2354, 2018.

UPEX, P.; JOUFFROY, P.; RIQUALLO, G. Application of 3D printing for treating fractures of both columns of the acetabulum: Benefit of pre-contouring plates on the mirrored healthy pelvis. **Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research**, v. 103, p. 331-334, 2017.

VARSHNEY, S. et al. Bioprinting techniques for regeneration of oral and craniofacial tissues: Current advances and future prospects. **Journal of Oral Biology and Craniofacial Research**, v. 15, p. 331-346, 2025.

VISSCHER, D. O. et al. Advances in Bioprinting Technologies for Craniofacial Reconstruction. **Trends in Biotechnology**, v. 34, n. 9, p. 700-710, 2016.

XIA, Q. Q. et al. Application and progress of three-dimensional bioprinting in spinal cord injury. **Ibrain**, 2021.

YAN, Y. et al. 3D bioprinting of human neural tissues with functional connectivity. **Cell Stem Cell**, v. 31, p. 260-274, 2024.

YUAN, T.-Y. et al. 3D Bioprinting for Spinal Cord Injury Repair. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 10, p. 847344, 2022.

ZHANG, X. et al. Revolutionizing Intervertebral Disc Regeneration: Advances and Future Directions in Three-Dimensional Bioprinting of Hydrogel Scaffolds. **International Journal of Nanomedicine**, v. 19, p. 10661-10684, 2024.

ZHANG, Y. et al. Stem Cell-Friendly Scaffold Biomaterials: Applications for Bone Tissue Engineering and Regenerative Medicine. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 8, p. 598607, 2020.

ZHANG, Z. et al. AI-driven 3D bioprinting for regenerative medicine: From bench to bedside. **Bioactive Materials**, v. 45, p. 201-230, 2025.

Este trabalho de acesso aberto está licenciado sob Creative Commons - Atribuição (CC BY 4.0).