

CIRURGIA GUIADA EM IMPLANTODONTIA

Gabriel leite Morais¹, Priscila Laiza Rubim Leão², Saulo Abreu³

Recebido em: 17.06.2023

Aprovado em: 07.07.2023

Resumo: Nos últimos anos, a odontologia vem passando por transformações no que diz respeito ao diagnóstico, prevenção e reabilitações com o uso da tecnologia. O presente trabalho traz uma revisão de literatura baseada em artigos publicados em plataformas selecionadas. A implantodontia vem crescendo consideravelmente, graças ao avanço tecnológico, que vem facilitando tanto para os profissionais como para os pacientes. A cirurgia guiada é uma dessas novas técnicas e está em constante evolução, pois, simplifica o procedimento, tornando menos invasivo, aumentando sua previsibilidade e diminuindo: edema, dor pós-operatória e inchaço. A cirurgia guiada torna o procedimento mais ágil, preciso e conservador. Através do modelo de gesso feitos em laboratório com resina acrílica ou digital com planejamento virtual 3D impressos pelo CAD/CAM (computer aided design/computer aided manufacturing) é possível produzir os guias cirúrgicos. São inúmeras vantagens que a cirurgia guiada, porém é importante ressaltar que esta técnica também apresenta limitações.

Palavras-chave: implantes dentários; cirurgia guiada.

¹ Graduada em Odontologia e Especialista em Especialista em Implantaduria.

² Graduada em Odontologia pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (2013), especialista e mestre em Estomatologia pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (2016). Atualmente é doutoranda em Patologia Bucal (UFMG) e desenvolve pesquisa na linha de Biologia Oral. Tem experiência na área de estomatologia com foco em neoplasias malignas. Atua como docente na graduação e pós-graduação em Odontologia.

³ Graduação em Odontologia pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (1993), especialização em Radiologia Odontológica pelo CEO-IPSEMG e mestrado em Odontologia pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (2016). Professor e coordenador na área de Radiologia Odontológica, professor de clínica odontológica e fundamentos de prótese odontológica.

GUIDED SURGERY IN IMPLANTODONTICS

Abstract: In recent years, dentistry has been undergoing transformations with regard to diagnosis, prevention and rehabilitation with the use of technology. This work presents a literature review based on articles published on selected platforms. Implant dentistry has been growing considerably, thanks to technological advances, which have made it easier for both professionals and patients. Guided surgery is one of these new techniques and is constantly evolving, as it simplifies the procedure, making it less invasive, increasing its predictability and reducing: edema, postoperative pain and swelling. Guided surgery makes the procedure more agile, precise and conservative. Using plaster models made in the laboratory with acrylic resin or digitally with 3D virtual planning printed by CAD/CAM (computer aided design/computer aided manufacturing) it is possible to produce surgical guides. There are numerous advantages to guided surgery, however it is important to highlight that this technique also has limitations.

Keywords: dental implants; guided surgery.

1 INTRODUÇÃO

Desde a descoberta da osseointegração e da criação dos implantes, a implantodontia vem evoluindo, ganhado cada vez mais espaço no mercado. Atualmente, os implantes estão cada dia mais viáveis e seguros. Um melhor posicionamento é fundamental para um maior índice de sucesso (CARVALHO *et al.*, 2006)¹.

A implantodontia vem inovando nos tratamentos reabilitadores, através de softwares específicos para cirurgias guiadas e confecção de próteses sobre implantes. De acordo com (NETO *et al.*, 2012)² as cirurgias guiadas são indicadas para pacientes edentulos totais e parciais.

As tomografias computadorizadas são fundamentais para as cirurgias guiadas, através delas é possível um mapeamento digital, real, que geram imagens seccionadas, que serão enviadas para determinado software.

A partir do momento que o cirurgião responsável fez o planejamento e já possui seu modelo digital do guia cirúrgico, a guia pode ser fabricada. Esta será produzida utilizando tecnologia de fabricação com o uso de dispositivos de impressão ou fresamento do software da empresa de escolha ou com fresadoras próprias, por exemplo sistemas CAD/CAM (MORTON *et al.*, 2019)³.

A literatura contemporânea nos mostra que os procedimentos cirúrgicos guiados apresentam: menor invasão tecidual, menor sangramento, menor perda de osso perimplantar, perda de mucosa mínima, preservação das margens gengivais e papilas o que acarretará em uma recuperação mais rápida dos tecidos moles, gerando maior conforto e previsibilidade tanto para o paciente tanto para o cirurgião dentista (LACERDA *et al.*, 2018)⁴.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Normalmente, os exames solicitados por cirurgiões dentistas, para avaliar a quantidade óssea são as radiografias periapicais e panorâmica. No entanto esses exames apresentam limitações por serem bidimensionais podendo apresentar distorções. A tomografia computadorizada sem sombra de dúvidas é um avanço, pois a mesma nos permite uma avaliação tridimensional das estruturas, facilitando o planejamento e o diagnóstico. O uso da tomografia computadorizada no diagnóstico e planejamento virtual das reabilitações tornou-se uma realidade e favoreceu o desenvolvimento de novas técnicas com previsibilidade protética, alta precisão e menores erros cirúrgicos (MARTINS *et al.*, 2009)⁵.

O escaneamento digital facilita tanto para o paciente, tanto para o dentista, pois, elimina o desconforto da moldagem convencional, diminuindo as possibilidades

de erro. O escaneamento digital usa de imagem confocal paralela para realizar rapidamente a moldagem digital, capturando 100 mil pontos de luz laser e produzindo imagens com foco perfeito de mais de 300 profundidades focais das estruturas dentárias. Todas essas profundidades focais são espaçadas entre si por no máximo 50 micrômetros (50 μm). O escaneamento confocal digital paralelo captura todos os elementos e materiais presentes na boca (POLIDO, 2010)⁶.

Nos últimos anos a utilização de guias obtidas por impressão tridimensional na área odontológica transformou o uso da tomografia computadorizada de ferramenta exclusiva do diagnóstico para parte integrante das fases do planejamento cirúrgico e restauradora do tratamento (PUTRA *et al.*, 2020)⁷.

Existem duas maneiras de se fazer o guia cirúrgico, através da moldagem convencional com alginato, ou através do escaneamento digital. Lembrando que, após a confecção do modelo de gesso convencional, é necessário o escaneamento do mesmo, para que se possa gerar o modelo virtual. Esse modelo virtual é um arquivo STL, que, através de softwares, será sobreposto a tomografia (arquivo DICOM). O software irá permitir a sobreposição do modelo digital com a tomografia, sendo assim, será possível fazer o planejamento do implante e, posteriormente a confecção do guia cirúrgico.

De acordo com (WIDMAN *et al.*, 2006)⁸ um bom guia cirúrgico deve apresentar: estabilidade, boa adaptação, fixação adequada, facilidade em ser utilizado, facilitando a técnica cirúrgica e apresentando rigidez adequada.

Curcio *et al.*, (2005)⁹ avaliaram a utilização do guia cirúrgico para a reabilitação com carga imediata de mandíbulas edêntulas. Além de todos os procedimentos de tomografia computadorizada, produção e confecção do guia cirurgico, também foi realizado a prótese tipo protocolo provisória previamente ao início do tratamento. O estudo mostrou que a principal vantagem desta técnica foi a diminuição do tempo do tratamento.

Bezerra *et al.*, (2008)¹⁰ fizeram uma revisão literária a respeito das cirurgias guiadas sem retalho, foi avaliado: indicação, limitação e vantagens da técnica de cirurgia guiada sem retalho. Os autores constataram que a cirurgia guiada é um método não invasivo, mais preciso e conservador, sendo um grande aliado da implantodontia.

Tonelotti *et al.*, (2012)¹¹ em sua revisão de literatura bem como um relato de caso clínico, mostrou passo a passo a técnica da cirurgia guiada, na instalação de implantes dentários sem deslocamento de retalho com carga imediata em maxila. As imagens geradas foram passadas para o software, que permitiu o planejamento virtual, inserindo os implantes de acordo com a posição ideal de cada um deles e o guia prototipado foi produzido. Pôde-se concluir que a cirurgia guiada virtual para instalação de implantes dentários, mostrou-se uma técnica segura e um recurso confiável, ao ponto de vista cirúrgico, em relação à receptividade por parte do paciente revelou-se positiva, pois, além de uma otimização no tempo cirúrgico, houve mínimo desconforto pós-operatório.

Cirurgias guiadas de implantes em mandíbula mostram ter uma precisão angular maior que na maxila, uma possível explicação seria análise óssea, onde a estrutura do osso é reta com arqueamento e o osso mais denso, e a maxila é circular e curvada o que dificulta o controle da angulação (VIERA *et. al.*, 2013)¹².

Apesar destes benefícios, a técnica apresenta algumas limitações, como custo mais elevado, devido a necessidade do guia cirúrgico personalizado; quantidade óssea mínima necessária e abertura de boca suficiente para o tamanho das fresas específicas (AIMI, 2014)¹³.

Para o profissional que irá realizar a cirurgia, a segurança e conforto transcirúrgico são os pontos de maior destaque na cirurgia guiada. O reconhecimento e análise da anatomia do local da cirurgia de colocação do implante e seus arredores é obtida através de exames radiológicos e softwares de

escaneamento, que trazem a confiabilidade em todo processo. O conforto que a guia compreende é de modo que a angulação e direção correta dos implantes já está embutida na sua informação, a cirurgia acaba por se tornar muito mais rápida e eficaz para o cirurgião (VERCRUYSSSEN *et al.*, 2015)¹⁴.

Outros estudos apontam as vantagens da cirurgia guiada, tais como: técnica segura, simplificada, confiável e precisa, ao ponto de vista cirúrgico; receptividade positiva por parte do paciente; menor tempo cirúrgico; mínimo desconforto pós-operatório; maior rapidez na instalação da prótese (GUIMARÃES, 2016)¹⁵.

Com o avanço da implantodontia, a preocupação com o nível de sucesso dos procedimentos cirúrgicos tem aumentado e o foco de muitas pesquisas está voltado para técnicas que garantem a diminuição do desconforto pós-operatório pelo paciente (SHAH *et al.*, 2017)¹⁶.

A técnica de cirurgia guiada, com planejamento assistido por computador, deu uma abordagem inteiramente nova, o que possibilitou assim a instalação dos implantes sem retalho, removendo-se somente o tecido por onde passam os implantes (DAL PIVA *et al.*, 2018)¹⁷.

A guia cirúrgica deve ter aspecto de rigidez, sem deformações, com estabilidade e justeza em boca. A guia não deve sobreaquecer durante as fresagens, nem se deslocar. A guia deve apresentar espessuras de 1 a 1,5 mm (MORTON *et al.*, 2019)³.

Cecchetti *et al.*, (2020)¹⁸ avaliaram a precisão dos sistemas de navegação dinâmica e digital em cirurgia guiada de diferentes sistemas: RoboDent® (BERLIN; ALEMANHA, 2001); X-Guide (NOBELCARE, 2017); Navident® (TORONTO, CANADA, 2015). Os autores concluíram que os softwares avaliados permitem maior eficácia no posicionamento do implante quando baseadas na

precisão dos dados da tomografia computadorizada e de um software de planejamento de implante que minimiza erros e simplifica a técnica cirúrgica.

Schnutenhaus *et. al.*, (2021)¹⁹ fizeram uma revisão sistemática e meta-análise de estudos In Vitro e estudos clínicos, para analisar a precisão da colocação de implantes utilizando os procedimentos dinâmicos de navegação assistida por computador. Os resultados in vivo e os estudos clínicos foram registrados separadamente uns dos outros. Os autores concluíram que não houve diferença significativa entre os estudos clínicos e in vitro. Os sistemas dinâmicos de navegação apresentam grandes heterogeneidades que devem ser consideradas. Além do mais, atualmente, existem poucos estudos clínicos disponíveis. Sendo assim, futuras pesquisas da praticidade da navegação dinâmica parecem necessárias.

A precisão da colocação do implante guiado por modelo está sujeita à vários fatores influentes, sendo assim Schnutenhaus *et. al.*, (2021)¹⁹, realizaram um estudo clínico prospectivo, 20 implantes foram instalados em 20 pacientes. A posição do implante clinicamente alcançada foi comparada com a posição planejada. A avaliação dos dois desvios dimensionais da direção foi avaliado e constatou-se que, diferenças significativas entre os implantes com diferentes designs foram encontradas na direção ápico-coronal. Em relação a isso, um significativo desvio 3D foi encontrado no ombro dos implantes. Diferenças significativas em altura foram encontradas entre os grupos. No geral, os implantes mostraram um alto nível de precisão e baixa variação em valores. Os intervalos destes valores foram determinados pelo sistema de inserção guiado por modelo em outros numerosos estudos.

Pellegrino *et al.*, (2019)²⁰, realizaram um estudo clínico prospectivo, avaliando a precisão do novo sistema de navegação dinâmica e os resultados clínicos pós-operatórios. Dez pacientes foram recrutados e 18 implantes foram colocados. A cirurgia foi executada com o sistema de navegação dinâmica, de acordo com o

planejamento virtual. Dez implantes foram instalados utilizando a técnica de campo fechado e oito implantes foram preparados por meio do método convencional. O desvio entre a posição real obtida no pós-operatório foi avaliado pela tomografia computadorizada de feixe de cone (TCFC) e a posição do implante planejada foi avaliada. Não foram encontradas diferenças significativas entre os grupos de cirurgia de campo fechado e de abordagem de campo aberto. A cirurgia guiada pode melhorar a qualidade e a segurança das intervenções e pode reduzir a morbidade quando comparada com as técnicas de mão livre.

Putra *et al.*, (2020)⁷ fizeram uma revisão qualitativa e meta-análise sobre a precisão da colocação de implantes para analisar os fatores potencialmente influentes. Desvio angular, desvio coronário, desvio apical, e desvio em profundidade foram avaliados. Um total de 1317 implantes colocados em 642 pacientes parcialmente desdentados foram revisados. Os autores concluíram que, houve maior precisão quando os implantes foram instalados nos pacientes parcialmente desdentados, com guias cirúrgicos manufaturados por CAD/CAM, utilizando o protocolo de cirurgia totalmente guiada.

Garcia *et. al.*, (2021)²¹ avaliaram a precisão dos sistemas de cirurgia dinâmica de implante guiados por computador para instalação de implantes dentários e compararam sua eficácia com os sistemas de cirurgia de implantes colocados à mão livre. As cirurgias guiadas permitiram alta precisão na colocação do implante, aumentando a eficácia da colocação do implante quando comparado com a colocação à mão livre, e também diminuíram ligeiramente os desvios angulares.

3 DISCUSSÃO

De maneira significativa a implantodontia vem evoluindo graças aos avanços tecnológicos. Os exames solicitados por cirurgiões dentistas, para avaliar a quantidade óssea, normalmente são as radiografias periapicais e panorâmica,

por serem exames bidimensionais apresentam limitações (MARTINS *et al.*, 2009)⁵. A tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), associada a softwares específicos, permitem a avaliação tridimensional, a mensuração da espessura do osso e o estudo do posicionamento e tamanho dos implantes, facilitando o planejamento (CECCHETTI *et al.*, 2020)¹⁸.

Para Tonelotti *et al.*, (2012)¹¹ a cirurgia guiada é consequência do planejamento realizado em softwares. As informações do planejamento digital são repassadas para a cirurgia, com fidelidade e precisão, graças aos guias cirúrgicos prototipados. Garcia *et al.*, (2021)²¹ são favoráveis as guias cirúrgicas, pois elas possibilitam maior previsibilidade dos resultados, em todas as fases do tratamento. Vale salientar que, os guias cirúrgicos devem apresentar determinadas características: rigidez, estabilidade, justeza e sem deformações (MORTON *et al.*, 2019)³.

Desta forma Guimarães (2016)¹⁵, Putra *et al.*, (2020)⁷, Garcia *et al.*, (2021)²¹, Pellegrino *et al.*, (2019)²⁰ consideram a cirurgia guiada um avanço na implantodontia, permitindo um planejamento mais preciso, esta técnica diminui os desvios angulares dos implantes, possibilitando instalação imediata da prótese.

De acordo com Tonelotti (2012)¹¹ e Guimarães (2016)¹⁵ a cirurgia guiada sem retalhos, transforma o procedimento em uma cirurgia menos invasiva, permitindo uma melhor preservação tecidual, diminuindo: edema, dor pós-operatória e inchaço. Além das vantagens citadas anteriormente, a cirurgia guiada torna o procedimento mais ágil, preciso e conservador, o que gera uma ótima aceitação dos os pacientes (CURCIO, 2005; VERCRUYSSSEN, 2015; BEZERRA, 2008, GARCIA *ET. AL.*, 2021)^{9,14,10,21}.

Apesar das inúmeras vantagens citadas anteriormente, a técnica da cirurgia guiada apresenta algumas limitações, maior custo devido aos exames

necessários: escaneamento, tomografia e confecção do guia. Além do mais o paciente tem que apresentar boa abertura de boca para que se possa usar as fresas específicas (AIMI, 2014, PUTRA *et al.*, 2020)^{13,7}.

4 CONCLUSÃO

A utilização de tomografia computadorizada e softwares específicos em conjunto com o planejamento virtual 3D, seguido pela fabricação de guias cirúrgicos pelo CAD/CAM, representa um avanço crucial na prática odontológica contemporânea. Esta abordagem oferece uma série de benefícios, incluindo maior previsibilidade durante os procedimentos cirúrgicos, redução das complicações tanto durante a cirurgia quanto na fase protética subsequente e a possibilidade de realizar intervenções menos invasivas. Além disso, os pacientes também se beneficiam de um pós-operatório potencialmente mais confortável e de uma recuperação mais rápida. No entanto, é importante reconhecer que, apesar das inúmeras vantagens, a cirurgia guiada não está isenta de limitações. Portanto, enquanto continua a ser uma ferramenta valiosa na prática odontológica moderna, é essencial considerar cuidadosamente suas indicações e limitações para garantir resultados ótimos e seguros para os pacientes.

REFERÊNCIAS

1. CARVALHO N. B; GONÇALVES S. L. M. B, GUERRA C. M. F; CARREIRO A.F.P. Treatment Planning in Implantodontology: a Contemporary View. *Rev. Cir. Traumatol. Buco Maxilo Fac.*, Camaragibe v.6, n.4, p. 17 - 22, outubro/dezembro, 2006.
2. NETO, MÁRIO DUILIO EVARISTO HENRY; DOS LÍRIOS, RUA; CUIABÁ, Jardim. *Planejamento virtual e cirurgia guiada na reabilitação de maxila edêntula*. Vol.6 n04 2012 pag 180-188.
3. MORTON, DEAN & PHASUK, KAMOLPHOB & POLIDO, WALDEMAR & LIN, WEI-SHAO. *Consideration for Contemporary Implant Surgery*. 2019.

4. LACERDA, EVELYN JÚRI REZENDE DE et al. Cirurgia Guiada Com e Sem Retalho em um Mesmo Paciente. *The International Journal Of Oral & Maxillofacial Implants*. Ubá-mg, p. 56-62. jan. 2018.
5. MARTINS; M. et al. A importância da tomografia computadorizada volumétrica no diagnóstico e planejamento ortodôntico de dentes inclusos. *Revista Gaúcha de Odontologia*, Porto Alegre, v. 57, n.1, p.117-120, jan./mar. 2009.
6. POLIDO, W. Moldagens digitais e manuseio de modelos digitais: o futuro da Odontologia. *Revista Dental Press Periodontia e Implantodontia*, set 2010.
7. PUTRA, R.H., YODA, N., ASTUTI, E. R., SASAKI, K. (2020). The accuracy of implant placement with computer-guided surgery in partially edentulous patients and possible influencing factors: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Prosthodontic Research* 33(1):101–115. DOI: 10.11607/jomi.5556. Epub 2017.
8. WIDMANN, G.; BALE, R.J. Accuracy in computer-aided implant surgery - a review. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, v. 21, n. 2, p. 305-313, 2006.
9. CURCIO, RICARDO et al. Planejamento reverso com estereolitografia em carga imediata em mandíbula edêntula: nota técnica. *ImplantNews*, v. 2, n. 4, p. 377-382, 2005.
10. BEZERRA, FÁBIO et al. *Tratamento do edentulismo total mandibular com a técnica de cirurgia guiada sem retalho*. *Innovations Implant Journal- Biomaterials And Esthetics*, v. 3, 2008.
11. TONELOTTI DE LA TORRE, DÉBORA LETÍCIA. *Cirurgia guiada virtual em maxila. Relato de um caso clínico*. 2012. 40 p. Relato de Caso (Cirurgia guiada virtual em maxila) - Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico, Instituto Latino Americano de Pesquisa e Ensino Odontológico, Curitiba, 2012.
12. VIEIRA, DALTON & SOTTO MAIOR, BRUNO & BARROS, CARLOS & REIS, ELSON & CARLOS EDUARDO, FRANCISCHONE. Clinical Accuracy of Flapless Computer-Guided Surgery for Implant Placement in Edentulous Arches. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 2013.
13. AIMI, F. *Reabilitação Em Implantodontia Através De Cirurgia Guiada E Carga Imediata: Uma Revisão De Literatura*. 2014. 58f. Trabalho de

- Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2014.
14. VERCRUYSSSEN M, LALEMAN I, JACOBS R, QUIRYNEN M. *Computer-supported implant planning and guided surgery: a narrative review*. 2015.
 15. GUIMARÃES. C. M. *Simplificação e Precisão em Cirurgia Guiada Para Implantes Ossointegrados*. 2016. 56f. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Universidade de Uberaba, Uberaba, 2016.
 16. SHAH R; TALATI M; MITRA D; RODRIGUES S; SHETTY G; VIJAYAKAR H. Guided implant surgery. *International Education & Research Journal*. Volume 3, Issue : 11, Nov., 2017.
 17. DAL PIVA AMO; SANTOS JD; FONSESA GF; NOGUEIRA JR. L. Estágio atual em cirurgia guiada na implantodontia; *Prótese News*, 5(2):196-202, 2018.
 18. CECCHETTI, F., DI GIROLAMO, M., MAZZA, D., IPPOLITO, G., BAGGI, L.(2020). Computer-guided implant surgery: Analysis of dynamic navigation systems and digital accuracy *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*. 34(3):9-17.
 19. SCHNUTENHAUS, S., ELDEMANN, C., KNIPPER, A., LUTHARDT, R. G. (2021) Accuracy of Dynamic Computer-Assisted Implant Placement: A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical and In Vitro Studies. *J. Clin. Med*. 10(4), 704.
 20. PELLEGRINO, G., TARASCHI, V., ZACCHINO, A., MARCHETTI, C. (2019). Dynamic navigation: a prospective clinical Trial to evaluate the accuracy of implant placement. *International Journal of Computerized Dentistry* 22(2): 139-147.
 21. GARCIA, A. J., BARNADAS, A.G., FONT, O.C., FIGUEIREDO, R., CASTELLÓN, E.V. (2021). Accuracy assessment of dynamic computer-aided implant placement: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig* 25(5): 2479-2494 doi: 10.1007/s00784-021-03833-8.
 22. GALLARDO, Y. N. R. *Acurácia da cirurgia guiada de acordo com o tecido de suporte: uma revisão sistemática e meta análise*. 2016. 84f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.
 23. GANZ, Scott D.. CT Scan Technology: An Evolving Tool for Avoiding Complications and Achieving Predictable Implant Placement and

Restoration. *International Magazine Of Oral Implantology*, Fort Lee, n. , p.6-13, jan. 2001.

24. NEUGEBAUER, JOERG & STACHULLA, GERHARD & RITTER, LUTZ & DREISEIDLER, TIMO & MISCHKOWSKI, ROBERT & KEEVE, ERWIN & ZÖLLER, Joachim. *Computer-aided manufacturing technologies for guided implant placement*. 2010.
25. SCHNUTENHAUS, S., EDELMANN, C. RUDOLPH R. (2021). Does the macro design of an implant affect the accuracy of the template-guided implantation? A prospective design. *Int. Journ. of Implant Dentistry* 26;7(1):42. doi: 10.1186/s40729-021-00320-3.