

**FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS**

**ROBSON PCHEPIORKA**

**USO DO POLIMETILMETACRILATO (PMMA) NA HARMONIZAÇÃO  
OROFACIAL: RISCOS IMEDIATOS E TARDIOS**

São Paulo

2022

**ROBSON PCHEPIORKA**

**USO DO POLIMETILMETACRILATO (PMMA) NA HARMONIZAÇÃO  
OROFACIAL: RISCOS IMEDIATOS E TARDIOS**

Monografia apresentada ao curso de Especialização *Lato Sensu* da FACSETE – Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para conclusão do Curso de Especialização em Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Harmonização Orofacial.

Orientador: Silvio Kello de Freitas

**SÃO PAULO**

**2022**

**FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS**

Monografia intitulada “**Uso do Polimetilmetacrilato (PMMA) na Harmonização Orofacial: riscos imediatos e tardios**” de autoria do aluno **Robson Pchepiorka**, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

---

Silvio Kello de Freitas

---

Camilla Daltin Carassini

---

Claudia Caroline Bosio Meneses

**São Paulo, 30 de Agosto de 2022**

“A mente que se abre a uma nova  
ideia nunca mais retorna ao seu formato original.”

Albert Einstein

## RESUMO

PCHEPIORKA, R. Uso do Polimetilmetacrilato na Harmonização Orofacial: riscos imediatos e tardios. São Paulo: FACSETE, Faculdade Sete Lagoas, 2022.

O crescente estudo sobre o processo de envelhecimento facial gerou um crescente interesse por tratamentos minimamente invasivos, aumentando a demanda por procedimentos estéticos injetáveis na face. O desenvolvimento constante de substâncias injetáveis empregadas nestes procedimentos gera a necessidade constante de atualização profissional. Dentre os preenchedores faciais, destacam-se os temporários e definitivos. O polimetilmetacrilato (PMMA) faz parte do grupo de preenchedores definitivos, composto por microesferas de PMMA de tamanhos e superfícies diferentes. O PMMA, uma vez empregado para o preenchimento facial, não será reabsorvido pelo organismo, podendo causar efeitos adversos. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura com o objetivo de determinar os principais efeitos adversos associados à utilização do preenchedor PMMA. Observou-se que a taxa de complicações associadas ao preenchedor definitivo PMMA é baixa (menos de 4%), sendo os eventos mais comuns granuloma, reação de corpo estranho e/ou edema local. O conhecimento das características do material, bem como da técnica de aplicação são essenciais para reduzir as taxas de complicações decorrentes deste procedimento, considerado seguro de acordo com a literatura científica.

**Palavras-chave:** Estética; Polimetilmetacrilato; Preenchedores dérmicos.

## ABSTRACT

PCHEPIORKA, R. Use of Polymethylmethacrylate in Orofacial Harmonization: immediate and late risks . São Paulo: FACSETE, Faculdade Sete Lagoas, 2022.

The growing study of the facial aging process has generated a growing interest in minimally invasive treatments, increasing the demand for injectable aesthetic procedures in the face. The constant development of injectable substances used in these procedures generates the constant need for professional updating. Among the facial fillers, there are temporary and permanent ones. Polymethylmethacrylate (PMMA) is part of the group of definitive fillers, composed of PMMA microspheres of different sizes and surfaces. PMMA, once used for facial filling, will not be reabsorbed by the body, which may cause adverse effects. The objective of this study was to carry out a literature review in order to determine the main adverse effects associated with the use of PMMA filler. It was observed that the rate of complications associated with the definitive PMMA filler is low (less than 4%), with the most common events being granuloma, foreign body reaction and/or local edema. Knowledge of the characteristics of the material, as well as the application technique, are essential to reduce the rate of complications resulting from this procedure, which is considered safe according to the scientific literature.

**Keywords:** Aesthetics; Dermal fillers; Polymethylmethacrylate.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>.8</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>10</b>
<b>2.1</b>	<b>Objetivo geral</b> .....	<b>10</b>
<b>2.2</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	<b>10</b>
<b>3.</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>11</b>
<b>3.1</b>	<b>Preenchedores dérmicos</b> .....	<b>11</b>
<b>3.2</b>	<b>Polimetilmetacrilato (PMMA)</b> .....	<b>13</b>
<b>3.2.1</b>	<b>Técnicas de aplicação</b> .....	<b>16</b>
<b>3.3</b>	<b>Complicações</b> .....	<b>22</b>
<b>3.3.1</b>	<b>Tratamento das complicações</b> .....	<b>23</b>
<b>4</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>24</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>27</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>28</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Existe uma tendência mundial na área da saúde para a realização de práticas mais conservadoras baseadas na prevenção. Neste contexto, homens e mulheres buscam estratégias para redução dos sinais visíveis do envelhecimento da face (SOUZA *et al.* 2018).

De acordo com a Sociedade Americana de Cirurgia Plástica, o número de procedimentos cosméticos (cirúrgicos e não cirúrgicos) realizados no Estados Unidos foi de 1.780.987 no ano de 2016. Dentre estes procedimentos, os preenchimentos representam o segundo tratamento mais executado, após os neuromoduladores (FUNT; PAVICIC, 2013). O Brasil ocupa a segunda posição no ranking de procedimentos cosméticos, sucedendo a América do Norte; porém, ocupa a primeira posição quando apenas procedimentos cirúrgicos são considerados (INTERNATIONAL SOCIETY OF AESTHETIC PLASTIC SURGERY, 2014).

Tradicionalmente, o rejuvenescimento facial possui como foco o reposicionamento tecidual através de procedimentos cirúrgicos. Entretanto, nos últimos anos tem-se dado ênfase aos procedimentos minimamente invasivos para reduzir os efeitos do envelhecimento, como volumização tecidual empregando materiais preenchedores. Diferentes substâncias estão disponíveis para utilização como preenchedores, com composições químicas diferentes, indicações e eficiência específicas. Esta ampla variedade de opções exige que os profissionais conheçam e escolham o produto mais apropriado para cada queixa e tratamento planejado para os seus pacientes (BUCK *et al.*, 2009).

Dentre os materiais preenchedores mais empregados em procedimentos cosméticos na face, estão: colágeno (de origem animal ou humana); ácido hialurônico (de origem animal ou sintética); ácido poli-L-láctico; hidroxiapatita de cálcio, polimetilmetacrilato (PMMA) e gel de poliacrilamida. Cada material apresenta diferentes mecanismos de ação e durabilidade (MURRAY *et al.*, 2005; SANCHEZ-CARPINTERO *et al.*, 2010).

O PMMA é uma substância sintética que não apresenta componente animal em sua estrutura, sendo, portanto, considerada biocompatível (CARVALHO *et al.*, 2009). Sua apresentação comercial é composta por microesferas de tamanho homogêneo suspensas em colágeno bovino. É um preenchedor permanente que promove resultados imediatos e a longo prazo (LEMPERLE *et al.*, 2010).

O PMMA, por ser um material definitivo, é capaz de proporcionar resultados duradouros com aplicação única, persistindo no tecido por tempo indeterminado. Esta característica representa preocupações sobre sua segurança e efeitos colaterais a longo prazo (BUCK *et al.*, 2009).

Mesmo com todas as precauções adotadas pelos profissionais durante a escolha do material e técnica para sua aplicação, certas complicações podem estar associadas à utilização destes preenchedores. Os materiais que sofrem degradação após alguns meses podem eventualmente desencadear reações severas, porém, estas podem ser solucionadas pelo profissional, ou se resolvem espontaneamente após um período de tempo. Já os materiais definitivos podem induzir reações severas, mostrando pouca ou nenhuma tendência à resolução espontânea (REQUENA *et al.*, 2011).

## **2 OBJETIVOS**

## **2.1 PRINCIPAL**

Identificar as principais complicações, imediatas e tardias, associadas ao preenchedor definitivo PMMA.

## **2.2 ESPECÍFICOS**

Definir e apresentar os principais preenchedores dérmicos;

Conceituar e exemplificar os diferentes tipos de PMMA;

Explicar as principais complicações associadas a este preenchedor.

## **3 REVISÃO DA LITERATURA**

### **3.1 Preenchedores dérmicos**

Os preenchedores podem ser classificados, basicamente, de acordo com a sua composição, características físico-químicas, longevidade e mecanismo de ação.

Em relação à composição, podem ser à base de ácido hialurônico (AH), colágeno, silicone líquido, dentre outros. Já em relação à longevidade, podem ser classificados em temporários, com duração inferior a 2 anos; semipermanentes, com duração entre 2 e 5 anos, e permanentes, com duração superior a 5 anos. Outra classificação propõe as denominações biodegradáveis, que persistem por meses a poucos anos, e não biodegradáveis, que permanecem por tempo prolongado ou são permanentes, para a classificação dos preenchedores (VARGAS-MACHUCA *et al.* 2006). Os principais exemplos de preenchedores biodegradáveis são aqueles à base de ácido hialurônico (AH) e colágenos, enquanto os de longo efeito incluem PMMA, ácido poli-L-láctico, hidroxiapatita de cálcio, óleo de silicone, hidrogel poliacrilamida, hidroximetilmetacrilato (HEMA) e etilmetacrilato (EMA) com AH (GOLD; SADICK, 2018).

Em relação ao mecanismo de ação, podem ser classificados em volumizadores, como o colágeno e o ácido hialurônico, materiais que promovem um aumento de volume na área injetada; ou bioestimuladores, como PMMA (ROONAN *et al.* 2019), hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-L-láctico ou policaprolactona, que promovem um aumento no volume através da estimulação dos fibroblastos à produção de colágeno ou deposição de tecido fibroso através da resposta inflamatória (MOON, 2016). Estes preenchedores promovem um aumento de volume através de um mecanismo dual que inclui tanto efeitos imediatos, devido ao gel carreador (carboximetilcelulose ou colágeno) e microesferas bioestimuladoras suspensas, quanto mediatos e graduais, devido ao efeito bioestimulador de síntese de colágeno após o encapsulamento das microsferas (ROONAN, *et al.* 2019).

Enquanto a hidroxiapatita de cálcio, ácido poli-L-láctico e policaprolactona terão durabilidade de 1-4 anos, período equivalente à reabsorção de suas microesferas pelo organismo, o PMMA não será reabsorvido, estimulando a produção de colágeno indeterminadamente no local (COHEN *et al.* 2015).

A propriedades reológicas dos produtos representam uma importante característica a ser observada no momento da escolha do produto. As principais propriedades reológicas estudadas são o módulo de elasticidade ( $G'$ ) e a viscosidade complexa. O primeiro refere-se à resistência de uma substância à deformação e

retorno à forma original após receber uma força em sua superfície, funcionando com um indicativo de firmeza do produto. Géis com valores mais elevados de  $G'$  apresentam maior capacidade de projeção tecidual quando comparados a géis com baixo  $G'$ . Já a viscosidade complexa mede a resistência de um gel à deformação com perda de seu formato original (deformação plástica), à medida que é submetido a forças (de extrusão do produto durante a aplicação, ou durante movimentos faciais dinâmicos).

Em análise de algumas propriedades reológicas de preenchedores como módulo elástico e viscosidade, Lorenc *et al.* (2020) observaram que o PMMA apresenta módulo elástico ( $G'$ ) quatro vezes maior que o AH com o maior valor para esta grandeza (Restylane Lift Nasha) (Figura 1).

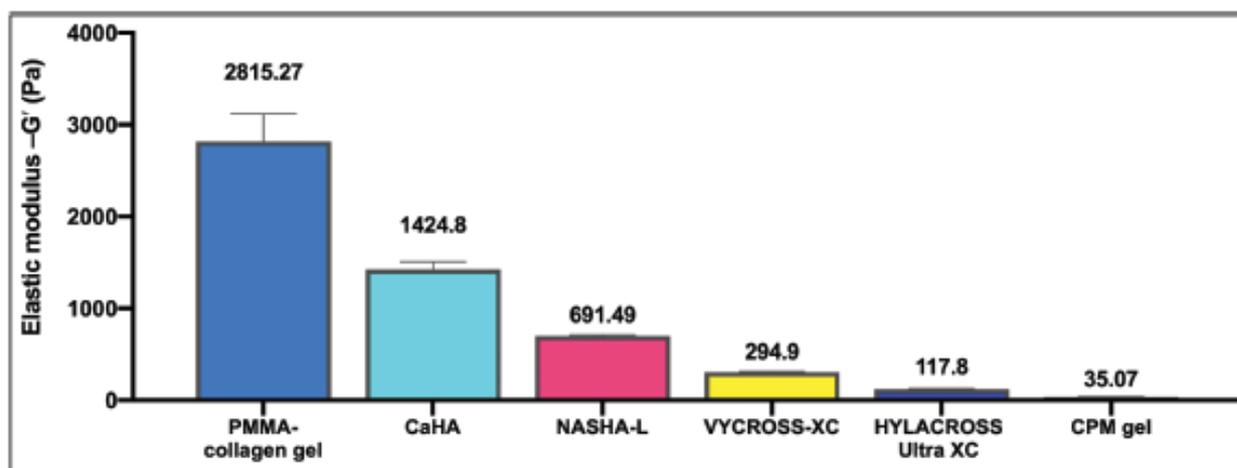


FIGURA 1: Propriedades físicas (módulo elástico e viscosidade) de preenchedores.  
Fonte: Lorenc *et al.* (2020).

O preenchedor dérmico ideal deveria ser duradouro, não imunogênico, não tóxico, não carcinogênico, biocompatível, quimicamente inerte, não palpável, não migratório, de fácil aplicação e apresentar uma longa história clínica de segurança (NETTAR; MAAS, 2012; GOLD; SADICK, 2018). O fato de nenhuma substância atender todas as características de um preenchedor ideal explica o fato dos profissionais terem à disposição múltiplas opções em seu arsenal (Urdiales-Gálvez *et al.* 2017).

### 3.2 Polimetilmetacrilato (PMMA)

O PMMA é composto por microesferas que atuam como uma matriz após a sua injeção, estimulando os fibroblastos do paciente a produzirem colágeno para encapsulá-las. O colágeno bovino, além de atuar como um veículo para as microesferas, facilita a sua injeção (SANCHEZ-CARPINTERO *et al.*, 2010; FUNT; PAVICIC, 2013).

O PMMA recebeu aprovação de mercado da Food and Drug Administration (FDA) em 2006, sob o nome comercial Artefill, relançado em 2015 com o nome comercial Bellafill.

O PMMA foi inicialmente sintetizado por um químico alemão chamado Röhmer, em 1902. Este produto foi patenteado em 1928 e utilizado posteriormente na medicina como implante oftalmológico, cimento ósseo, próteses dentais e de quadril, e como carreador de antibióticos como gentamicina. Esta substância foi utilizada por 50 anos sem relatos de degradação biológica ou câncer (LEMPERLE *et al.* 1991).

Segundo Lemperle *et al.* (1995), microesferas de substâncias acrílicas passaram a ser empregadas como preenchedores permanentes no final da década de 80. O objetivo era empregar uma substância que pudesse ter durabilidade maior que os demais preenchedores existentes no mercado.

O PMMA Arteplast foi inicialmente sintetizado na Alemanha e testado intradermicamente, em estudo *in vivo*, em milhares de pacientes entre 1989 e 1994. O produto apresentava uma suspensão de gelatina, com esferas de 20-40µm de diâmetro, e presença de partículas menores (1-5µm) e com carga. Acredita-se que estas partículas menores estimulavam os macrófagos a originar células gigantes multinucleadas, resultando em reações de corpo estranho do tipo granuloma, cuja taxa era de 2,5% para este produto (LEMPERLE *et al.* 1991).

Com o objetivo de reduzir as taxas de reações do tipo corpo estranho, o processo de manufatura do Artecoll foi alterado para incluir um banho ultrassônico e remover a carga das partículas. O meio de suspensão do produto foi alterado de gelatina para colágeno bovino, devido ao fato de que a gelatina era rapidamente degradada e as microesferas se aglomeravam, promovendo a formação de nódulos. Como o colágeno bovino é mais viscoso, este permanece por um período maior no tecido antes de ser reabsorvido, evitando a formação de nódulos devido à união das microesferas no tecido. O colágeno permite também uma melhor distribuição do

produto, sendo gradativamente substituído pelo colágeno do paciente, que encapsula as microesferas de PMMA. Esta segunda geração do produto recebeu o nome comercial de Artecoll e era fabricado na Holanda. Com este produto, a taxa de reações de corpo estranho foi reduzida para 0,02%. Suas partículas possuem superfícies mais regulares, não carregadas e de tamanho uniforme. Artecoll foi aprovado para comercialização na União Européia, Canadá e México, e atualmente é aprovado pela FDA, sob o nome Artefill (BRODER; COHEN, 2006). Em 2006, Artefill foi aprovado pela FDA para correção de sulco nasolabial e passou a ser comercializado por uma empresa americana.

Artefill consiste de esferas de PMMA (20% em volume) suspensas em colágeno bovino 3,5% (80% em volume), e lidocaína (0,3%). O tamanho de suas partículas varia de 30-50µm para minimizar o risco de fagocitose (LEMPERLE *et al.* 2010). Este produto foi renomeado para Bellafill, e em 2014 sua indicação foi expandida pela FDS para o tratamento de cicatriz de acne facial na região malar de pacientes a partir de 21 anos.

No Brasil ocorreram significativas evoluções na qualidade do PMMA a partir de 2012. Os produtos fabricados aqui e utilizados desde 1998 são: Metacrill (Nutricel Laboratórios, Rio de Janeiro, Brasil), Allianza, Brascher, New Plastic, todos do fabricante Linnea Safe (Lebon Laboratórios, Porto Alegre, Brasil). Todos estes produtos apresentavam microsfera de PMMA de diferentes tamanhos (1-80µm de diâmetro) suspensas em diferentes géis de celulose, que era absorvido em poucos dias. Devido à grande quantidade de pequenas partículas do material, as taxas de granulomas associadas ao produto eram elevadas (PIACQUADIO *et al.*, 2008).

Entre 2006-2012, a qualidade do produto foi sendo aprimorada gradualmente, e o índice de complicações associadas foi sendo reduzido. O Metacrill (Nutricel Laboratórios, Rio de Janeiro, Brasil), é aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), apresenta-se como partículas de PMMA suspensas em um colóide de carboximetilcelulose, com partículas de 40-60µm. Entretanto, em estudo com imagens de microscopia eletrônica de varredura, observaram-se partículas de tamanho variados (0,2-60µm), formatos irregulares e esféricas (PIACQUADIO *et al.*, 2008).

Estudos demonstram que os nódulos decorrentes da utilização do Metacrill podem surgir meses ou anos após sua aplicação, e sua taxa é de 0,08% (DADZIE *et al.*, 2008).

A NewPlastic, outra marca comercial de PMMA produzida no Brasil (Porto Alegre, Brasil), apresenta tamanho de partículas que variam de 30-70µm em microscopia eletrônica de varredura, em formato não esférico e aglomeradas. Este produto apresenta suas partículas suspensas em hialuronato de sódio 2%, D1-propanediol (10% e solução pirogênica (10mL) (SALLES *et al.*, 2008).

Desde 2014, somente o Metacrill e Linnea Safe tem aprovação do Ministério da Saúde para utilização no Brasil (VEN; LEMPERLE, 2014).

Apesar das diferentes marcas comerciais de PMMA disponíveis, é importante notar que, ao compará-las, observam-se características muito diferentes, que podem influenciar nos resultados, segurança e intercorrências. Os padrões regulatórios de aprovação destes produtos são muito diferentes, dependendo do seu país de origem, não permitindo uma padronização global. Em estudo comparando o PMMA fabricado em diferentes regiões (EUA, Canadá, Brasil, União Européia), observou-se grande variabilidade em relação ao tamanho das partículas, lisura de superfície e formato. Estes fatores influenciam tanto na segurança dos produtos quanto nos efeitos adversos e nos seus resultados (PIACQUADIO *et al.* 2008).

Em estudo avaliando os eventos adversos utilizando Bellafill, observou-se que o evento mais comum eram os nódulos (3,3%), edema persistente (3,3%), aumento da sensibilidade (1,8%) e irritações na pele (1%).

Uma intercorrência grave é a amaurose ou perda de visão decorrente do emprego de preenchedores dérmicos. Dos 98 casos de amaurose relatados por Belezny *et al.* (2015), os principais locais de risco da face são: glabella (38,8%), área nasal (25,5%) e testa (12,3%). Gordura autógena esteve relacionada a 47,9% dos casos, seguida por ácido hialurônico (23,5%), colágeno (8,2%), parafina (4,1%), PMMA (3,1%), hidroxiapatita de cálcio (2%) e gel de poliacrilamida (1,4%). As intercorrências visuais tem sido relacionadas à injeção intravascular, embolização do preenchedor e oclusão de artérias oftálmicas (BELEZNAY *et al.* 2015).

### 3.2.1 Indicações e contra-indicações

Em consenso brasileiro para definição das recomendações de utilização do PMMA, Souza *et al.* (2018) recomendam seu emprego com propósitos estéticos e restauradores na face. Este material é recomendado em regiões específicas da face como nariz, mento, ângulo mandibular, arco zigomático e região malar, e contra-indicado em lábios, independentemente da sua concentração.

O PMMA é indicado para aplicação em face tanto com finalidade estética quanto restauradora (SOUZA *et al.*, 2018). Neste contexto, destaca-se sua utilização para volumização facial nos casos de síndrome da lipodistrofia, em pacientes HIV positivos. O Ministério da Saúde incluiu cirurgias restauradoras para tratamento desta síndrome no sistema de saúde público, estabelecendo protocolos que incluem a cirurgia e a complementação do tratamento restaurador com a utilização de PMMA no preenchimento de regiões da face (DORNELAS *et al.*, 2009).

Em relação à região com contra indicação para utilização de PMMA em face, apontam-se os lábios, independentemente da concentração do produto. Devido à ação muscular nesta região, a probabilidade de deslocamento/migração do produto devido à dinâmica muscular intensa é maior, podendo ocorrer intercorrências como formação de nódulos ou reações de corpo estranho na região (SOUZA *et al.*, 2018).

### 3.2.2 Técnicas de Aplicação

Uma vez injetado no tecido, o agente carreador do PMMA é absorvido e ocorre estimulação gradativa de colágeno na região, promovendo aumento de volume e mantendo as microesferas em posição (PAULUCCI, 2019).

Dentre as vantagens do PMMA, pode-se citar que é um produto popular, de fácil acesso e custo baixo. No Brasil, o PMMA está disponível nas concentrações de 2, 5, 10, 15 e 30%, sendo as duas últimas as mais comumente utilizadas. A concentração do produto apresenta relação direta com a sua densidade e, conseqüentemente, com a formação de tecido conjuntivo ao redor das microesferas do produto (GOLDBERG, 2009).

Segundo VEN & LEMPERLE (2014), a escolha do dispositivo adequado para a injeção do produto é crucial para o sucesso, juntamente com a aplicação em camadas profundas (subdérmica ou justaperiosteal). Microcânulas são menos traumáticas do que agulhas e permitem a manutenção do dispositivo na camada

correta para injeção, sem superficialização. A injeção intramuscular de PMMA é contra indicada, já que sua contração deslocaria o produto para locais indesejados, formando nódulos. É preferível a realização do tratamento em diversas sessões e com menor quantidade de produto, em detrimento de sessão única.

Logo após a aplicação de PMMA, as células de defesa (neutrófilos, linfócitos e macrófagos) migram para a área e iniciam uma reação de corpo estranho com deposição de fibronectina e fibrinogênio ao redor das microesferas de PMMA. Neste estágio, o volume observado na região é dado pela presença do colágeno bovino como carreador das microesferas. Nas 3 a 4 semanas seguintes, o colágeno bovino é progressivamente absorvido e um tecido de granulação composto por macrófagos, fibroblastos, capilares e colágeno forma-se ao redor do implante e preenche o espaço intersticial entre as microesferas. Ao longo do tempo, o tecido conjuntivo recentemente formado matura-se e os espaços intersticiais tornam-se preenchidos com fibroblastos e fibras colágenas, sendo as microesferas eventualmente encapsuladas. As proteínas estruturais recém formadas e o tecido conjuntivo são responsáveis pelo efeito volumizador final do material na área preenchida. Teoricamente, este processo alcançaria maturidade e estabilidade de 9-12 meses após o preenchimento, porém, evidências sugerem que a resposta inflamatória e o *turnover* celular podem permanecer ativos por muitos anos (PAULUCCI, 2020).

### 3.3 Complicações

Segundo Lemperle *et al.* (2006), todos os preenchedores apresentam risco de complicações imediatas ou tardias após injeção intradérmica ou subdérmica. A maioria delas pode ser prevenida através da seleção dos produtos adequados e realização da técnica apropriada. A maioria das complicações são: inchaço, eritema, hematoma, alterações de cor, irregularidades, nódulos, granuloma e infecções; a necrose é considerada uma complicação grave, porém, rara.

Após a aplicação do PMMA nos tecidos, o processo de estimulação de colágeno pode exacerbar uma reação de corpo estranho, com o surgimento de um granuloma (PAULUCCI, 2019).

Independentemente da classificação dos preenchedores (permanentes ou temporários), todos apresentam potencial para causar complicações. A maioria das complicações não está diretamente relacionada ao produto, mas à técnica de injeção

incorreta, ou planejamento inadequado (LUEBBERDING; ALEXIADES-ARMENAKAS, 2013). Eventos adversos graves são raros, podendo ser prevenidos com técnica e planejamento apropriados. As complicações mais comuns são leves e transitórias, como edema relacionado ao trauma e hematomas (FUNT; PAVICIC, 2013).

De acordo com Park *et al.* (2012), os efeitos adversos decorrentes da utilização de PMMA incluem nódulos, inflamação, reações alérgicas e descolorações das regiões. Estes eventos podem causar assimetrias, edemas, ulcerações, linfedema, limitações funcionais e dor. Já os nódulos podem ser causados por formação de granuloma de corpo estranho, ou podem ser formados devido à presença de infecção e biofilme associado à região.

De acordo com Souza *et al.* (2018), as complicações reportadas com o uso do PMMA são extremamente baixas, representando menos de 1% do número total de casos. Dentre elas, podem-se citar: edema tardio, seroma e infecção. Reações inflamatórias crônicas podem ocorrer anos após a utilização do PMMA, sendo interpretadas como reação de corpo estranho à molécula do produto. Alguns pacientes podem produzir anticorpos contra as proteínas associadas às microesferas de PMMA, e os episódios de reação inflamatória podem ser explicados pela memória dos macrófagos, estimulados por um trauma ou infecção sistêmica (SALLES *et al.* 2008; LUEBBERDING; ALEXIADES-ARMENAKAS, 2013).

Considerando que a técnica e o dispositivo empregados para a injeção são fatores importantes para a ocorrência ou não de complicações, recomenda-se a não utilização de agulhas para sua injeção. A utilização de microcânulas é o dispositivo mais recomendado, devido ao fato de não possuir ponta ativa e cortante, como as agulhas (LAM, 2015; SOUZA *et al.*, 2018). Aqueles dispositivos previnem a injeção intravascular do produto, realizando a divulsão tecidual causando menor trauma e equimose (SOUZA *et al.*, 2018).

Em trabalho *in vivo* em coelhos, Nie *et al.* (2019), observaram que existe menor risco de obstrução vascular quando 0,1mL ou 0,2mL de PMMA foi comparado à injeção de 0,1mL e 0,2mL de ácido hialurônico, respectivamente, na artéria central da orelha de coelhos. O PMMA utilizado neste trabalho foi o Artecoll, que consiste numa concentração de 20% em volume e esferas de 40 µm de diâmetro, suspensas numa solução de 3,5% de colágeno bovino e 0,3% de lidocaina. O AH utilizado foi o Restylane, que apresenta tamanho de partículas de 80-1000µm, dependendo do

estado de hidratação do produto. Os autores observaram maior probabilidade de intercorrências ao comparar a injeção de 2mL de produto com 1mL, tanto para o PMMA quanto para o AH.

A formação de granuloma atribuída à utilização do PMMA é bem conhecida e descrita em literatura. Eritema, transparência e deslocamento do produto foram descritas como complicações tardias associadas ao PMMA (LEMPERLE, *et al.* 2009). É importante enfatizar que existem diferenças importantes entre as características de partícula das diferentes marcas comerciais de PMMA, como tamanho e rugosidade, que podem aumentar a ocorrência de granulomas associados ao produto (PIACQUADIO *et al.*, 2008).

O granuloma é definido como uma resposta imune a um corpo estranho, e é formado pelo acúmulo de células de defesa do organismo como linfócitos, recrutados para eliminação do invasor. É um evento raro, cuja ocorrência é relatada em 0,1% da população, na maioria das vezes relacionado a preenchedores permanentes ou semi-permanentes (LOWE *et al.* 2005). A palavra granuloma tem origem no latim *granulum* (pequeno grão) e no grego *onkoma* (tumor ou nódulo) (Lemperle *et al.* 2009).

De acordo com Lemperle *et al.* (2009) granulomas de corpo estranho podem ocorrer meses ou anos após procedimentos injetáveis. Os autores citam basicamente 3 tipos destes granulomas:

- 1) Granuloma cístico (sinônimos: inflamatório, colagenolítico): causados principalmente por géis biológicos injetáveis como colágeno e ácido hialurônico. Os sinais clínicos são flutuação (abscesso estéril), vermelhidão e endurecimento. São circundados histologicamente por células gigantes multinucleadas;
- 2) Granuloma edematoso (sinônimos: lipogranuloma): causados por fluidos artificiais como silicone e poliacrilamidas. Estão associados a edema extensivo e circundados por células inflamatórias e mononucleadas;
- 3) Granuloma esclerosante (sinônimo: saicoidal e xantelásmico): causados por substâncias injetáveis particuladas como polimetilmetacrilato, ácido poliláctico, poli-hidroxietilmetacrilato ou hidroxiapatita de cálcio. Histologicamente há um infiltrado de macrófagos e células gigantes, fibroblastos, fibras colágenas e poucas células inflamatórias.

Segundo estes autores, os implantes permanentes não são caracterizados por taxas mais elevadas de granulomas de corpo estranho, quando comparados a

implantes temporários. No entanto, sua aparência clínica é mais pronunciada e sua persistência mais longa se não tratados adequadamente (LEMPERLE *et al.* 2009).

Souza *et al.* (2008) consideram a experiência e prática do profissional injetor fatores importantíssimos na ocorrência ou não de complicações associadas ao PMMA. O entendimento das características físicas dos produtos comercialmente disponíveis, a quantidade de material injetado e sua camada de aplicação são pontos essenciais para reduzir o risco de complicações e aprimorar os resultados.

A qualidade do produto, habilidade do profissional injetor e técnica empregada são fatores cruciais para o sucesso dos resultados clínicos (GOLD, SADICK 2018).

Uma das complicações imediatas mais severas é a necrose tecidual, devido à interrupção do suprimento vascular da área, que ocorre por uma injúria a um vaso, compressão da área ao redor do vaso, ou obstrução do vaso por material preenchedor (SCHANZ *et al.* 2002).

É possível classificar as complicações em dois grupos, segundo Bertossi *et al.* (2019): complicações auto limitantes e complicações severas. As auto limitantes são relativamente comuns e podem ou não estar relacionadas a erros de técnica. Compreendem edema, hematomas, eritema, equimoses, hipersensibilidade, nódulos e assimetrias. Já as complicações severas são menos comuns, porém, podem causar sérios prejuízos ao paciente e requerem tratamentos prolongados e específicos. Compreendem granuloma, embolia vascular, necrose, alterações visuais e cegueira. Podem ser subdividas de acordo com sua severidade em menos e mais severas, e de acordo com o seu aparecimento em relação ao momento do procedimento, em precoces ou tardias (BERTOSSI *et al.* 2019).

Segundo Thanasarnaksorn *et al.* (2018) as complicações mais devastadoras, porém raras, são as relacionadas à oclusão vascular, podendo resultar em necrose ou perda de visão. Portanto, um tratamento apropriado deve ser iniciado tão logo a intercorrência seja constatada.

A necrose tecidual é um dos eventos mais severos e temidos após procedimentos utilizando preenchedores. Ocorre devido à interrupção do suprimento sanguíneo para uma região, causado por injúria vascular direta, compressão da área adjacente ao vaso sanguíneo ou obstrução vascular pelo material preenchedor (GEOGESCU *et al.* 2009). Este processo está comumente relacionado ao surgimento de uma área isquêmica associada à dor no local da injeção. Posteriormente, ocorre

um escurecimento da região afetada, tornando-se arrouxada. Os mecanismos envolvidos neste processo são basicamente compressão, oclusão e/ou embolização dos vasos (GRUNEBAUM et al. 2009). Na ocorrência de qualquer um destes sinais logo após a aplicação do produto, recomenda-se massagem vigorosa no local com o objetivo de deslocar o bolus de material que está bloqueando o vaso sanguíneo e restabelecer o fluxo sanguíneo. Uma infusão intravenosa de Dextran 40 ou Heparina podem ser úteis para o

aumentar o fluxo sangüíneo no local (VEN; LEMPERLE, 2014).

Em revisão de casos de preenchimento realizados com PMMA associados a complicações, Paulucci (2020) observou que a taxa de complicações com este preenchedor foi de 4,9%, e dentre as complicações, a mais comum é o granuloma (Tabela 1).

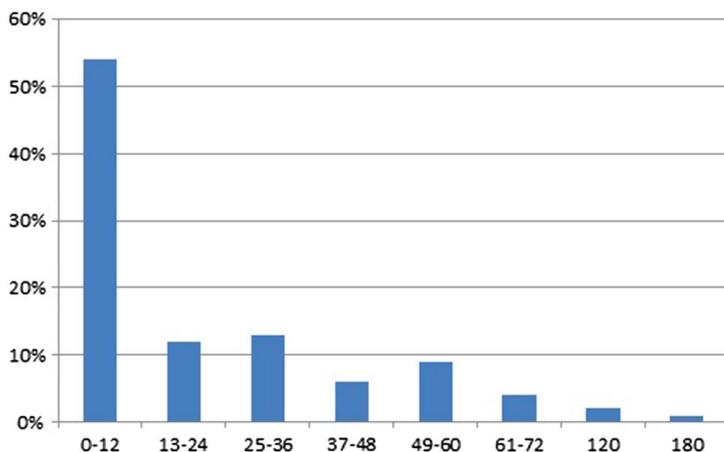
**Tabela 1. Complicações e frequências.**

Complicação	Número de pacientes	% do total
Granuloma	76	70
Edema persistente ou vermelhão	22	20
Necrose	4	3
Alterações na pele	4	3
Amaurose (Cegueira)	2	2
Assimetrias palpebrais	2	2

Fonte: Adaptada de PAULUCCI, 2020.

O mesmo autor destaca, ainda, que mais de 50% das complicações acontece nos primeiros 12 meses após o preenchimento (Tabela 2).

**Tabela 2. Distribuição das complicações ao longo do tempo.**



Fonte: PAULUCCI, 2020.

### 3.3.1 Tratamento das complicações

As opções de tratamento dependem da localização e severidade dos efeitos adversos. No caso de nódulos, tradicionalmente utiliza-se a injeção de corticosteroide intralesional. Nos casos de infecção e formação de abscesso, antibioticoterapia sistêmica e drenagem são recomendadas. A cirurgia é uma opção para casos avançados de reações ao PMMA. A remoção do material e correção do defeito empregando enxertos podem ser necessários após a cirurgia (KIM *et al.* 2014).

Mais recentemente, foi preconizada a aplicação intralesional de laser de diodo para o tratamento destas complicações. Em estudo com 219 pacientes, houve o desaparecimento completo de nódulos em 62% dos casos, e uma melhora parcial em 30% dos pacientes (CASSUTO *et al.* 2016). Em outro estudo utilizando laser de diodo, Nd:YAG e sucção com cânula para lipoaspiração, observou-se uma melhora em 92% dos casos (SCHELKE *et al.* 2018).

#### **4 DISCUSSÃO**

Existem diferentes métodos minimamente invasivos e materiais injetáveis disponíveis para restauração ou devolução de volume em diferentes áreas da face, redução dos sinais do envelhecimento e reposicionamento tecidual (VENT; LEMPERLE, 2014).

É consenso entre os autores que a técnica de aplicação dos preenchedores é essencial para o sucesso do tratamento. Dentre elas, a profundidade na qual o preenchedor é aplicado é um aspecto essencial para a obtenção de resultados satisfatórios. Um erro comum ao utilizar estas substâncias é empregá-las como “preenchedores dérmicos”. Enquanto muitos produtos são utilizados para correção de defeitos na superfície da pele, alguns preenchedores, como os polímeros

biossintéticos, devem ser empregados em camadas mais profundas, sob o risco de promoverem a formação de nódulos palpáveis e/ou irregularidades no contorno da pele (BUCK; ALAN, 2009; SANCHEZ-CARPINTERO *et al.*, 2010; VEN; LEMPERLE, 2014).

A pele é conhecida por ser muito susceptível a reações imunogênicas, por isso, quanto mais profundamente for inserido o material preenchedor, menores as chances de desenvolvimento de reações granulomatosas (SANCHEZ-CARPINTERO, 2010).

Em trabalho comparando o risco de obstrução vascular utilizando Restylane e Artecoll, os autores justificam a menor probabilidade de ocorrência com deste evento com o PMMA devido ao tamanho das microesferas e à solubilidade do colágeno bovino e lidocaína. Afirmam ainda que o PMMA é um produto “menos popular” que o AH, fato que poderia justificar o menor número de intercorrências relatadas na literatura. O plano de aplicação mais profundo do PMMA (justa-ósseo) quando comparado ao plano mais superficial de aplicação do Restylane justificam o menor número de intercorrências vasculares relatadas com o PMMA. Características físico-químicas como maior tamanho de partículas do Restylane, capacidade hidrofílica e viscosidade podem aumentar a sua relação com intercorrências vasculares (NIE *et al.* 2019).

Park *et al.* (2012) observaram que quando o PMMA é depositado muito superficialmente em áreas anatômicas de grande mobilidade, pode ocorrer migração do produto. Esta complicação está fortemente associada à injeção de PMMA nos lábios. Ao falar ou se alimentar, o músculo orbicular da boca age como um esfíncter, causando formações modulares e assimetrias. Por estes motivos, e em concordância com Souza *et al.* (2018), Park *et al.* (2012) contra indicam a utilização deste produto em lábios. A justificativa para a contra indicação de utilização do PMMA em lábio, segundo Souza *et al.* (2018) está também na ausência de estrutura óssea nesta região, com presença apenas de tecido mole, dificultando a aplicação profunda e suportada por tecido ósseo. O autor defende que, caso seja necessária a utilização em regiões sem suporte ósseo, e que portanto, necessitem de aplicações mais superficiais, deve-se optar por concentrações menores ou iguais a 10%.

Lemperle *et al.* (2009) afirmam que a incidência de granulomas de corpo estranho parece variar de acordo com a natureza química das substâncias injetáveis, sua estrutura de superfície e propriedades, seu conteúdo de impurezas, mas não sua

biocompatibilidade ou volume injetado. Segundo os autores, a incidência varia de 1 em 100 a 1 em 5000 pacientes (1-0,02%). O granuloma de corpo estranho aumenta de tamanho durante um período e podem apresentar períodos de “flare-ups” e regressão temporária. Segundo Lemperle *et al.* (2006), o granuloma de corpo estranho não tem origem alérgica e responde de forma satisfatória à aplicação de corticóide intralesional ou sistêmico. Já os nódulos são causados geralmente por erro técnico do profissional, e não respondem de maneira satisfatória à terapia intralesional, já que praticamente não apresentam reação celular, regredindo à medida que o material é reabsorvido.

Segundo Lemperle *et al.* (2003), o número de granulomas associados ao preenchedor Arteplast/Artecoll/ArteFill reduziu significativamente após a redução no número de pequenas partículas presentes no preenchedor (<20µm). A fagocitose, associada à memória dos macrófagos, são estimuladas de maneira mais eficiente por partículas pequenas do que por partículas maiores (Lemperle *et al.* 2003).

Apesar de não existir consenso na literatura em relação ao tipo de preenchedor mais associado a casos de granuloma, um consenso existe em relação à técnica de aplicação: quanto mais profundamente um preenchedor for aplicado, menores as chances de desencadear granulomas de corpo estranho. Isto se deve ao fato de que a derme é o órgão mais sensível e propenso a reações imunológicas. Assim, injeções subdérmicas estarão associadas a menor número de episódios de reação de corpo de estranho do que injeções intradérmicas (Lemperle *et al.* 2009).

## **5 CONCLUSÃO**

As principais complicações decorrentes do preenchimento com PMMA, mesmo que em porcentagens baixas, são: edema, formação de granuloma, reação de corpo estranho ou necrose. Conclui-se que este material é considerado seguro, desde que utilizado por profissional experiente e conhecedor da técnica de aplicação.

## REFERÊNCIAS

American Society of Plastic Surgeons (2016) ASPS cosmetic plastic surgery statistics, cosmetic procedure trends. American Society of Plastic Surgeons. <https://www.plasticsurgery.org/documents/News/Statistics/2016/cosmetic-procedure-trends-2016>.

Broder, KW,; Cohen, SR. ArteFill: a permanent skin filler. **Expert Rev Med Devices**, vol. 3, p. 281-289, 2006.

BUCK, D.W.; ALAM, M.; KIM, J.Y. Injectable fillers for facial rejuvenation: a review. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**, n. 62, p.11–18, 2009.

CARVALHO, C.I.M.; SALARO, C.P.; COSTA, M.C. Polymethylmethacrylate facial implant: a successful personal experience in Brazil for more than 9 years. **Dermatol Surg**, n.35, p.1221–1227, 2009.

COHEN, S.; DOVER, J.; MONHEIT G.; et al. Five-year safety and satisfaction study of PMMA-collagen in the correction of nasolabial folds. **Dermatol Surg**, n. 41 (Suppl 1), p. S302-S313, 2015.

DORNELAS, M.T.; CORRÊA, M.P.D.; NETTO, G.M.; BARRA, F.M.L.; *et al.* Bioplasty for lipodystrophy in patients with HIV/AIDS, 2009.

FUNT, D; PAVICIC, T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. **Clin Cosmet Investig**, n.6, p.295-316, 2013.

GOLD, M.; SADICK, NS. Optimizing outcomes with polymethylmethacrylate fillers. **J Cosmet Dermatol**, p.1-7, 2018.

GOLDBERG, D.J. Breakthroughs in US dermal fillers for facial soft-tissue augmentation. **J Cosmet Laser Ther**, n. 11, p. 240–247, 2009.

International Society of Aesthetic Plastic Surgery. ISAPS international survey on aesthetic/cosmetic procedures performed in 2014. **International Society of Aesthetic Plastic Surgery, 2014**. <https://www.isaps.org/news/isaps-global-statistics>.

LAM, S.M. Periocular injectables with hyaluronic acid and polymethyl methacrylate using microcannulas. In: Hartstein M, Facs M, Massry MD, Facs G, Holds MD, Facs J (eds) *Pearls and pitfalls in cosmetic oculoplastic surgery*. Springer, New York, 2015.

Manual de tratamento da lipoatrofia facial : recomendações para o preenchimento facial com polimetilmetacrilato em portadores de HIV/aids. In: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais, 2009.

LEMPERLE, G.; OTT, H.; CHARRIER, U.; HECKER, J. *et al.* PMMA microspheres for intradermal implantation: part I. Animal research. **Ann Plast Surg**, n. 26, p.57-63, 1991.

LEMPERLE G.; HAZAN; GAÚTHIER N.; LEMPERLE M. PMMA microspheres (Artecoll) for skin and soft-tissue augmentation. Part II: Clinical investigations. **Plast Reconstr Surg**, n. 96(3), p.627–634, 1995.

LEMPERLE G.; ROMANO JJ.; BUSSO M. Soft tissue augmentation with Artecoll: 10-year history, indications, techniques, and complications. **Dermatol Surg**, n.29; p.573, 2003.

LEMPERLE, G.; RULLAN, P. P.; GAUTHIER-HAZAN, N. Avoiding and treating dermal filler complications. *In: Plast Reconstr Surg*, v. 118, p. 92S-107S, 2006.

LEMPERLE, G.; KNAPP, TR.; SADICK, NS.; LEMPERLE, SM. ArteFill permanent injectable for soft tissue augmentation: I. Mechanism of action and injection techniques. **Aesthetic Plast Surg**, n.34; p. 264-272, 2010.

LEMPERLE, G.; SADICK, N.S.; KNAPP, T.R.; LEMPERLE, S.M. Arte-Fill permanent injectable for soft tissue augmentation: II. Indications and applications. **Aesthetic Plast Surg**, n. 34, p. 273–286, 2010.

LOWE, N. J.; MAXWELL, C. A.; PATNAIK, R. Adverse reactions to dermal fillers: review. **Dermatol Surg**, 31, n. 11 Pt 2, p. 1616-1625, Nov 2005.

LORENC, Z.P.; PILCHER, B.; McARTHUR, B.S.; PATEL, N. Rheology of polymethylmethacrylate-collagen gel filler: physiochemical properties and clinical applications. **Aesthet Surg J**, n.41, p. NP87-93, March, 2020.

LUEBBERDING, S.; ALEXIADES-ARMENAKAS, M. Facial volume augmentation in 2014: overview of different filler options. **J Drugs Dermatol**, n.12, p.1339–1344, 2013.

MURRAY, C.A.; ZLOTY, D.; WARSHAWSKI, L. The evolution of soft tissue fillers in clinical practice. **Dermatol Clin**, n.23, p.343–3637, 2005.

NIE, F.; HONGBIN, X.; GUANHUIER, W.; YANG, An. Risk Comparison of Filler Embolism Between Polymethyl Methacrylate (PMMA) and Hyaluronic Acid (HA). **Aesth Plast Surg**, n. 43, p.853-860, 2019.

PARK, TH.; SEO, SW.; KIM, JK.; CHANG, CH. Clinical experience with polymethylmethacrylate microsphere filler complications. **Aesth Plast Surg**, n.36, p.421-426, 2012.

PIACQUADIO, D.; SMITH, S.; ANDERSON, R. A comparison of commercially available polymethylmethacrylate-based soft tissue fillers. **Dermatol Surg**, n. 34, p. S48–S52, 2008.

REQUENA, L; REQUENA, C; CHRISTENSEN, L; ZIMMERMAN, U.S.; KUTZNER, H.; CERRONI, L. Adverse reactions to injectable soft tissue fillers. **J Am Acad Dermatol**, n.64, p.1–34, 2011.

RONAN, S.J.; EATON, L.; LEHMAN, A.; PILCHER, B.; ERICKSON, C.P. Histologic characterization of polymethylmethacrylate dermal filler biostimulatory properties in human skin. **Dermatol Surg**, n.45, p. 1580-1584, 2019.

SALLES, A.G.; LOTIERZO, P.H.; GEMPERLI, R.; BESTEIRO, J.M.; *et al.* Complications after polymethylmethacrylate injections: report of 32 cases. **Plast Reconstr Surg**, n.121, p. 1811–1820, 2008.

SANCHEZ-CARPINTERO, I.; CANDELAS, D.; RUIZ-RODRIGUES, R. Dermal fillers: types, indications, and complications. **Actas Dermosifiliogr**, n.101, p.381–393, 2010.

SOUZA, T.A.B.; COLOME, L.M.; BENDER, E.A; LAMPERLE, G. Brazilian consensus recommendation on the Use of Polymethylmethacrylate filler in facial and corporal aesthetics. **Aesth Last Surg**, n.42, p.1244-1251, Jun 2018.  
<https://doi.org/10.1007/s00266-018-1167-1>

VARGAS-MACHUCA. I.; GONZALEZ-GUERRA, E.; ANGULO, J.; DEL CARMEN, FM. *et al.* Facial granulomas secondary to Dermalive microimplants: report of a case with histopathologic differential diagnosis among the granulomas secondary to different injectable permanent filler materials. **Am J Dermatopathol**, n.28, p. 173-177, 2006.

VENT J.; LEMPERLE G. Prevention and treatment of complications after polymethylmethacrylate-microspheres injections. **Facial Plast Surg**, n.30; p. 628-34, 2014.

