



ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO OROFACIAL

Thayse Mendes da Costa Sousa Vieira

**A APLICAÇÃO DO PMMA NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL E
SUAS PARTICULARIDADES:**

Revisão de Literatura

Uberlândia – MG

Maio / 2022



FACSETE
FACULDADE SETE LAGOAS

Thayse Mendes da Costa Sousa Vieira

**APLICAÇÃO DO PMMA NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL E SUAS
PARTICULARIDADES: Revisão de Literatura**

Monografia apresentada ao curso de pós graduação em Harmonização Orofacial da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Prof^a Dr^a Liliane Minglini
Barbosa Ceccon

Coorientador: Prof. Ms. Rodrigo Antônio
de Faria

Uberlândia-MG

Maio / 2022



FACSETE
FACULDADE SETE LAGOAS

REGULAMENTO GERAL DE MONOGRAFIA DA

PÓS-GRADUAÇÃO DA FACSETE

TERMO DE APROVAÇÃO

A aluna, Thayse Mendes da Costa Sousa Viera, matriculada no Curso de Especialização em Harmonização Orofacial, apresentou e defendeu a presente Monografia, tendo sido considerada ().

UBERLÂNDIA ___/___/___.

- Prof.

- Prof.

- Prof.

FICHA CATALOGRÁFICA

APLICAÇÃO DO PMMA NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL E SUAS PARTICULARIDADES: Revisão de Literatura / Thayse Mendes da Costa Sousa Vieira, 2022

21 folhas.

Uberlândia, Minas Gerais, 2022.

Orientador: Prof.^a Liliane Minglini Barbosa Ceccon

Palavras chave:

- 1- Harmonização Orofacial; 2- PMMA; 3- Preenchedor permanente; 4- polimetilmetacrilato;

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a minha filha Luísa, que é por ela que tento ser sempre melhor como pessoa, mãe e profissional. A minha mãe Signei por todo apoio e ajuda que tive durante todo meu trajeto de vida, e por me ensinar que podem me tirar tudo menos o conhecimento, minha eterna gratidão. Ao meu esposo Alysson por entender e me apoiar, compartilhar comigo tudo o que passamos durante todos esses anos dedicados aos estudos e entender que preciso estar sendo me aprimorando e me especializando e que eu amo estudar, que isso me move.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha dupla e prima de coração Aline, por sempre me apoiar e me impulsionar, ao meu eterno professor Rodrigo pelas horas de estudos e de compartilhar seu conhecimento e ajuda, aos demais professores, obrigada por todo carinho e por ensinar com tanta paixão e maestria, me fazendo também apaixonar nessa área tão nova e cheia de conhecimento que é a HOF.

RESUMO

O PMMA é um preenchedor permanente composto de microesferas suspensas em colágeno bovino, quando aplicado, o carreador (colágeno bovino) é absorvido restando apenas as microesferas de polimetilmetacrilato, que induz uma resposta inflamatória através da ativação de macrófagos, esse processo causa um aumento da reação de corpo estranho podendo ocasionar aparecimento de granulomas. Nessa revisão de literatura busco apresentar os diferentes tipos de apresentações de PMMA ao longo dos anos, a sua estrutura molecular e indicações e contra indicações a fim de mostrar o seu correto uso dentro da harmonização orofacial.

Palavras- chaves: harmonização orofacial; PMMA; preenchedor permanente; polimetilmetacrilato.

ABSTRACT

The PMMA is a permanent filler composed of microspheres suspended in bovine collagen, when applied, the carrier (bovine collagen) is absorbed leaving only the polymethylmethacrylate microspheres, which induces an inflammatory response through the activation of macrophages, this process causes an increase in the foreign body reaction and may cause the appearance of granulomas. In this literature review I seek to present the different types of PMMA presentations over the years, their molecular structure and indications and contra indications in order to show their correct use within orofacial harmonization.

Keywords: orofacial harmonization; PMMA; permanent filler; polymethylmethacrylae.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PMMA: Polimetilmetacrilato

EUA: Estados Unidos da América

FDA: Food and Drug Administration

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO-----	11
2. DESENVOLVIMENTO -----	12
3. CONCLUSÃO-----	18
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	19

INTRODUÇÃO

Estamos vivendo uma crescente na harmonização orofacial, onde as pessoas estão procurando cada vez mais esses procedimentos, para melhorar a estética e o rejuvenescimento facial, alguns produtos vem ganhando notoriedade com aprimoramento da estética facial, as injeções de preenchimentos faciais vem sendo cada vez mais popularizada devido ao surgimento de novas tecnologias e novas formulações de produtos já antes utilizados. Atualmente no Brasil os materiais sintéticos mais utilizados são: silicone, ácido hialurônico e polimetilmetacrilato. (CRUZ, A.I.et al., 2021).

	Função	Uso	Prós	Contra	Comentários
PMMA	Microesferas de PMMA rodeadas por colágeno	Aprovado pela FDA para dobras nasolabiais, rugas profundas	Permanente	Numerosas injeções necessárias para o volume; Reações alérgicas possíveis; Requer 3 meses para efeitos completos as vezes visíveis sob a pele.	Por causa do componente de colágeno bovino, o teste cutâneo de alergia é necessário: PMMA não se decompõe.

(CRUZ, A.I.et al., 2021).

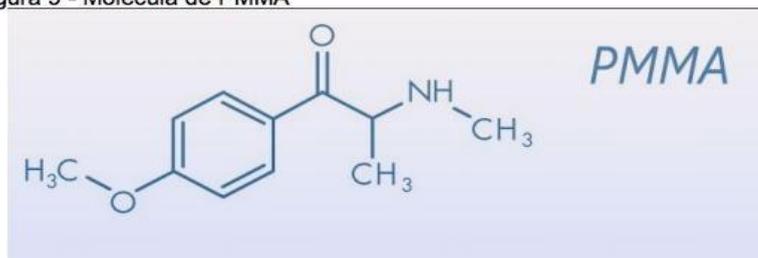
Existem vários tipos de preenchedores dérmicos, e dentre eles um muito utilizado, sendo ele um material sintético e de efeito permanente o polimetilmetacrilato (PMMA), ele é um polímero, sintetizado em 1902, se tornando o pioneiro no tratamento de rugas, volumização de variadas regiões corporais, mais em 1936 que teve sua primeira utilização na área da saúde, no caso na odontologia. Aplicado desde 1945, como preenchedor de tecidos duros (o PMMA é comercializado no Brasil e registrado na ANVISA com validade até 2028) (Torres et al 2020). E passou a ser utilizado na área estética primeiramente na Alemanha, comercializado primeiramente como ArtePlast®(utilizado na Europa), sucedido pelo Artecoll®(2005, Canadá aprovado pelo FDA em 2006, sendo retirado do mercado mundial pelo seu proprietário chinês em 2008), depois ambos foram removidos de comercialização pelo grande número complicações como a formação de granulomas, que a possível causa foi as microesferas de PMMA possuem um

diâmetro menor que 20 μm , acarretando uma reação de corpo estranho, propicio a fagocitose, conseguindo então que a Food and Drug Administration (FDA) reprovasse sua comercialização. Após isso a nova forma comercial veio com apresentação denominada de ArteFill® fabricado pela Suneva Medical, sendo uma versão do melhor do Artecoll®(atualmente BellaFill®). (Lima e Soares, 2020). A apresentação comercial pode ser de 2%, 10% e 30% variando de acordo com a presença da molécula de PMMA. O BellaFill® se torna um preenchedor semipermanente de terceira geração, com formas e tamanhos uniformes das microesferas de PMMA, ao que tudo indica essa uniformidade diminui a ocorrência de formação de granulomas, sendo um preenchedor de tecido mole que tem na sua formulação microesferas de polimetilmetacrilato e gel colágeno bovino (as moléculas de PMMA ficam suspensas no gel). Os preenchedores dérmicos de terceira geração foram elaborados para evitar complicações de produtos anteriores de PMMA como os granulomas, ele vem na apresentação de seringas de pré cheias com gel de 0,8 ml (sendo composto de 80% de colágeno bovino, 20 % microesferas de PMMA e lidocaína a 0,3%). (Solomon et. Al., 2020).

As microesferas de PMMA no preenchedor de terceira geração (BellaFill®) são fabricadas de maneira que apresentas formas redondas, lisas e uniformes 30 a 50 microns. O polimetilmetacrilato quando acima de 20 microns são protegidos por fagocitose por macrófagos. Esse preenchedor causa volumização imediata por conta do colágeno bovino, só que este é fagocitado em torno de um mês e após esse período acontece a colagenese impelida pelas esferas de PMMA, após 90 dias da aplicação é formada capsulas das microesferas de PMMA por fibras de colágeno e fibroblastos. (Solomon et. Al., 2020).

MOLÉCULA DE PMMA

Figura 9 - Molécula de PMMA



Fonte: DIAS et. al, 2019.

DESENVOLVIMENTO

Em 1994, o produto foi aperfeiçoado nos EUA, reduzindo o índice de granuloma de 3% para menos que 0,01%. Em 2006, passa por uma expurgação onde retiram as nanopartículas que ainda existiam, sendo então o primeiro e único implante líquido definitivo reconhecido pelo FDA. No Brasil, em 2007 ainda existiam farmácias de manipulação que produziam o produto com

todas as partículas irregulares, sem um controle de fabricação e qualidade, em 2007 essa fabricação é proibida ficando a cargo de órgãos competentes para um controle mais rigoroso. (PAPAZIAN, M.F., et al.,2018).

A aplicação do PMMA deve ser realizada em profundidade subcutânea, tendo o produto sido registrado pela ANVISA, já que é classificado como produto de uso em saúde da classe IV, máximo risco, sendo liberado pela ANVISA para algumas dessas utilizações como: correção volumétrica facial e corporal, para suplantir alterações de irregularidades e depressões, tendo uma técnica de preenchimento sem cortes, nominada de bioplastia. Sendo excepcionalmente manipulado pelo alto risco alergênico por ser de agregado ao colágeno bovino. (CRUZ, A.I.et al., 2021). Após a aplicação o colágeno bovino é reabsorvido pelo organismo, e as microesferas de PMMA são encapsuladas e que torna o preenchedor permanente, (Moreira e Zanin, 2021) e esse processo de encapsulamento é o que fornece o efeito de volume final do material, onde ocorre a formação da proteína de uma estrutura recém formada e o tecido conjuntivo presente, atingindo o seu apice de maturação de 9 a 12 meses após a aplicação do produto. (PAULUCCI,2019).

Sendo essa nova apresentação de terceira geração do PMMA, ArteFill® formulado com microesferas sintéticas de polimetilmetacrilato de 30 – 50 µm, tendo em média 6 milhões de microesferas a cada mililitro do produto, onde são entremeadas em um gel carreador, que pode ser a base de colágeno bovino, carboximetilcelulose ou hialuronato de sódio. Tendo potencial de induzir a formação de novo colágeno, por intermédio de um processo inflamatório. Após ser aplicado no tecido do indivíduo, o gel carreador é degenerado pelo organismo em torno de 1 a 3 meses, por consequência um novo colágeno é formado, o qual circunda as pequenas esferas de PMMA que funcionam como um degrau. O PMMA assim que aplicado já provoca um preenchimento instantâneo, assim induzindo a dispersão do gel carreador. (Lima e Soares, 2020). ArteFill® (atualmente BellaFill®) foi criado para diminuir a incidência de formação de granuloma tendo três grandes melhorias microesferas uniformes dimensionadas acima de 20 microns, dificultando a fagocitose pelos macrófagos, tendo superfície mais regulares o que atenua a reação inflamatória de corpo estranho, e a concentração de microesferas é evitada devido a fixação na suspensão de colágeno viscoso, concedendo uma colagenese uniforme. De acordo com (Solomon et. Al., 2020), um estudo de meia década sobre a segurança do BellaFill apresentou uma incidência de 1,7% de formação de granuloma, estimulando a formação de colágeno-3 e procolágeno-1, quando aplicado em pele humana, induzindo a neocolagênese seguida de microencapsulação das microesferas de PMMA no tecido viabilizando resultados longevos.

Materiais preenchedores como ArteFill (PMMA), Radiesse e Sculptra (bioestimuladores de colágeno) não devem ser injetados nos lábios (músculo orbicular), pelo alto risco de causar nódulos, e pelo risco enorme de deslocamento do produto injetado. O paciente deve sempre ser orientado com

relação aos riscos de sentir o produto após sua aplicação com a língua ou com os dentes, e os lábios podem ficar esbranquiçados quando forem esticados. Pode ter a sensibilidade comprometida ao toque forte e ao beijo, mas é uma situação que se resolve sem ser necessária qualquer intervenção. Em alguns casos pode acontecer uma migração dos fluidos injetados para o tecido circundante, a correção poderá ser realizada imediatamente moldando o preenchedor ao local de origem da injeção. (Lemperle. Et al.,2010).

PRODUTO	CLASSIFICAÇÃO	MECANISMO DE AÇÃO	INDICAÇÕES	CONTRA INDICAÇÕES
Polimetilmetacrilato	Permanente	As microesferas contidas no produto, induzem a neocolagênese, devido a resposta inflamatória, estimulando na crescente de fibras colágenas através dos fibroblastos, se fazendo de alicerce para os novos tecidos, só que as microesferas continuam no organismo não sendo degradadas.	*Dobras nasolabiais ; * Correção de cicatriz de acne; *Defeitos dérmicos de tecidos moles e ósseos; * Lipoatrofia facial associada ao HIV.	* Lábios; *Região Periorbicular *Portadores de Hepatite C

(Lima e Soares, 2020)

Alguns autores não recomendam o uso do polimetilmetacrilato em regiões de olhos e lábios, contudo existem muitos casos apresentados com aplicação nesses locais, existe um enorme risco de formação de granuloma nessas regiões, provavelmente pela ação do músculo orbicular da boca que pode realizar a migração do material. (Lima e Soares, 2020).

Já sobre as complicações, o PMMA pode apresentar reações tardias, como após anos da realização do procedimento, devido aos efeitos serem infundáveis, existe uma condição para uma reação inflamatória crônica pré-existente. Tendo como resposta nódulos firmes, palpáveis, endurecimento sólido de algumas regiões, dor crônica, infecções, rejeição do organismo, necrose tecidual, edema facial, granulomas. Quando realizado biopsia

normalmente é localizado presença de células inflamatórias como macrófagos, células gigantes de corpo estranho. Por isso, se fazer necessário acompanhar o paciente mesmo após anos a aplicação do produto, com a finalidade de acompanhar a sua fixidez. (Lima e Soares, 2020). Alguns autores relatam que a aplicação de doses muito elevadas de PMMA pode ocasionar uma hipercalcemia e doença renal crônica, sendo essa ocasionada devido a uma reação granulomatosa de corpo estranho, posteriormente à produção extra-renal de calcitriol. (MANFRO, A.G., et al.2021). A injeção de PMMA na região periorbicular pode ocasionar uma reação inflamatória de células gigantes, nódulos fibróticos, amarelecimento da pele e mau posicionamento das pálpebras. (CRUZ, A.I.et al., 2021). Na literatura existem relatos de que a formação do granuloma pode ocorrer de 6 a 24 meses, após a aplicação e o diagnóstico é realizado a partir da realização de exame anatomopatológicos. (Barroso, L.D.P., 2021).

Distinção entre PMMA – NÓDULOS E GRANULOMAS

Característica	Granulomas	Nódulos
<i>Aparência</i>	De repente, 6-24 meses após a injeção; inflamatório	1-2 meses após a injeção, desaparece, não inflamatório
<i>Localização</i>	Em todos locais injetados ao mesmo tempo	Nódulos únicos, próximos aos músculos faciais, principalmente lábios
<i>Tamanho</i>	Cresce até um certo tamanho, com pele descolorada, edema; bastante suave	Permanece do mesmo tamanho; duro
<i>Fronteiras</i>	Crescer como um dedo no tecido circundante	Bem confinado por cápsula fibrosa
<i>Persistência</i>	Se não tratadas, desaparece em 1-5 anos	Até absorção (ou permanentes)
<i>Histologia</i>	Granuloma de corpo estranho; gotas, partículas ou microesferas são espalhados	Reação de corpo estranho; partículas ou microesferas são embaladas
<i>Tratamento</i>	Responde bem a corticosteroides intralesionais ou sistêmicos	Pouco efeito dos corticosteroides; esperar pela absorção ou excisão
<i>Causa</i>	Ainda desconhecido	Frequentemente erros técnicos ou aplicação intramuscular.

(Lemperle e Vent, 2014)

De acordo com (Chacur,2018), após a aplicação de PMMA a resposta do hospedeiro acontece nas primeiras 24 horas, no qual existe um predomínio de neutrófilos e pequenas células redondas, passadas 48 horas monócitos, e depois de uma semana a formação de células gigantes contra o corpo estranho. Em 14 dias apresenta uma composição celular moderada, em um mês os monócitos se diversificaram em células epitelióides e fibroblastos apareceram. Após seis semanas da aplicação revelou-se células gigantes de corpo estranho e deposição de colágeno. Dois meses após presença de células inflamatórias crônicas, esparramadas sobre uma maciça deposição de colágeno. Depois desse período a reação celular ao corpo estranho se estabilizou. Em seis meses havia presença de colágeno denso, e a modificação de fibroblastos em fibrócitos.

O risco de complicação com o PMMA aumenta de acordo com a quantidade injetada, por isso o bom senso do profissional injetor é tão necessário, quando aplicado em grandes quantidades ele pode se espalhar para outras regiões do corpo, tamanho das microesferas, uso de agulha ao invés de cânula, pela disposição do produto quando injetado em camadas mais profundas (subperiosteais) da pele, sua remoção fica sendo muito difícil e complicada, tornando o produto assim um preenchedor definitivo. (Correa e Santos 2019) e (Paulucci,2019).

Quando necessário tratamento medicamentoso por complicações usa-se altas doses de corticoides, devendo então sempre realizar uma investigação sorológica do paciente antes de realizar qualquer procedimento preenchido. (Lima e Soares, 2020). A Injeção de corticosteroides tem potencial limitado, já a citorredução cirúrgica é auspiciosa. (CRUZ, A.I.et al., 2021). Alguns autores priorizam a remoção cirúrgica de granulomas, utilizada como terapia única e sem incidência de recidivas. E ter sempre que considerar a possibilidade de uma cicatriz sem nenhum cuidado estético, variavel de acordo com o local da (CRUZ, A.I.et al., 2021).

Tratamento intralesionais granulomas	Concentração/dosagem e aplicação
Triancinolona	20-40 mg
Betametasona	5-7mg
Metil-prednisolona	20-40 mg não diluído
1/3 Betametasona +1/3 5-FU+1/3 lidocaína(1%)	(3,5 mg) + (1,6 mL) + (1,0 mL)
Triancinolona (10mg/mL)+5-FU (50mg/mL)	(10 mg/mL) + (50 mg/mL)

(Lemperle e Vent, 2014)

Alguns autores relatam que pacientes com presença de preenchedores permanentes como no caso do PMMA, contra indica a aplicação de um novo material preenchedor a base de ácido hialurônico na região a ser tratada. (Machado e David, 2020).

CONCLUSÃO

Os preenchedores são uma alternativa para contornar os sinais de envelhecimento, melhorar deformidades, usados em alterações faciais relacionadas a AIDS, mais o que preocupa bastante é a técnica a ser utilizada, o risco de complicações e de gravidade, embora o conhecimento do profissional ao utilizar o produto também seja crucial para um bom tratamento, o paciente está orientado sobre os possíveis riscos e complicações. O material de escolha para realizar a harmonização orofacial deve ser o mais biocompatível, duradouro e acessível, e de comportamento previsível visando melhor resultado e suprir a expectativa do paciente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

LIMA, N.B., SOARES, M.L. Utilização dos bioestimuladores de colágenos na harmonização orofacial. *Clinical and Laboratorial Research in Dentistry*. 2020.

MANFRO, A.G., et al. Relatos de casos de hipercalcemia e doença renal crônica devidas a injeções de polimetilmetacrilato (PMMA) por razões estéticas. *Braz. Journal Nefrology*. 2021; 43(2): 288-292.

CORREA, G.V.O., SANTOS, P.I.S. Preenchimento Facial: Tipos e características dos materiais disponíveis. Universidade Tiradentes, Aracaju – PE, 2019.

MOREIRA, P.P., ZANIN, T.A. A importância do Ácido Hialurônico como preenchedor labial para rejuvenescimento facial. Universidade de Taubaté, Taubaté – SP.

MACHADO, L.L., DAVID, C.N. Atuação do cirurgião dentista na harmonização orofacial. Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre-RS, 2020.

BARROSO, L.D.P., Intercorrências em harmonização orofacial. Centro Universitário de Ensino Superior Dom Bosco – São Luís-MA, 2021.

CHACUR, R. Ciência e arte do preenchimento, 1ª Ed. Porto Alegre-RS: Editora AGE, 2018. P.52.

PAULUCI, B.P. PMMA safety for facial filling: Review of rates of granuloma occurrence and treatment methods. *ISAPS*, October- 2019.

SOLOMON, et al., Facial Soft Tissue Augmentation With Bellafill: A Review of 4 Years of Clinical Experience in 212 Patients. *Plastic Surgery*, 2020. P 1-5.

VENT, J., LEMPERLE, G. Prevention and Treatment of Complications after Polymethylmethacrylate-Microspheres Injections. *Facial Plastic Surgery*, VOL 30. Nº 6/2014; P. 628-635.

SOUZA, A.B.S., et al., Brazilian Consensus Recommendation on the Use of Polymethylmethacrylate Filler in Facial and Corporal Aesthetics. *Aesth Plast Surg*. 2018.

LEMPERLE, G., et al. An Index for Quantitative Assessment of Lip Augmentation. *Aesthetic Surgery Journal*. 2010; P.301-310.

TORRES, E.M.DE., et al., Alterações do perfil facial devido ao enxerto de cimento ósseo para manejo da musculatura hiperativa do sorriso gengival. *Dental Press J Orthod*. 2020 março-abril, 25(2) P.44-51.