

PERIGOS ASSOCIADOS AO USO DO PMMA (POLIMETILMETACRILATO) PARA SUBSTITUIÇÃO DE PREENCHEDORES BIOCOMPATÍVEIS E REVERSÍVEIS

DANGERS ASSOCIATED WITH THE USE OF PMMA (POLYMETHYLMETACRYLATE) TO REPLACE BIOCOMPATIBLE AND REVERSIBLE FILLERS

Maria Clara Barcellos da Silva Batista¹

Rodrigo Alves do Carmo²

RESUMO: Na última década, o campo da estética apresentou um aumento da demanda relacionada a procedimentos com resultados imediatos e duradouros, destacando a utilização de preenchedores com o intuito de corrigir ou dar volume. Em razão disso, levou-se ao destaque o PMMA (polimetilmetacrilato), material este que apresenta durabilidade em relação a outras substâncias, mas, no entanto, sua utilização gera preocupações devido as potenciais complicações que podem acarretar. Embora o PMMA ofereça resultados estéticos permanentes, em relação a outras substâncias preenchedoras, como o ácido hialurônico, ele é irreversível, ou seja, não pode ser reabsorvido ou eliminado facilmente pelo organismo. O presente estudo teve como base a análise abrangente sobre o uso do polimetilmetacrilato (PMMA) como preenchedor e volumizador, analisando sua eficácia em comparação a substâncias biocompatíveis com foco nas intercorrências, bem como nas interferências da qualidade de vida a longo prazo de indivíduos que se submeteram a este procedimento. Foram avaliadas alternativas de preenchedores, como o ácido hialurônico, e outros bioestimuladores que fornecem ação preenchedora e que não apresentam rejeição e danos sistêmicos posteriores, se aplicada a técnica correta, proporcionando uma base de comparação para a segurança e eficácia do PMMA em relação a outras substâncias, além da durabilidade dos resultados e percepção dos pacientes sobre o impacto estético ao longo do tempo. Portanto, esta pesquisa indica que a escolha do PMMA como preenchedor deve ser utilizado com cautela e cuidadosamente avaliado, considerando-se os riscos e complicações advindas de seu

¹ Centro Universitário Salesiano. Vitória-ES, Brasil. Barcellosmaria1@gmail.com.

² Centro Universitário Salesiano. Vitória-ES, Brasil. Rcarmo@salesiano.br.

uso. Embora ofereça resultados duradouros, os riscos associados frequentemente superam os benefícios.

Palavras-chave: Pmma; Preenchedores, Intercorrências; Biocompatíveis.

ABSTRACT: In the last decade, the field of aesthetics has seen a rise in demand for procedures that offer immediate and lasting results, highlighting the use of fillers to correct or add volume. This has brought PMMA (polymethylmethacrylate) into focus, as it provides more durability compared to other substances. However, its use raises concerns due to potential complications.

Although PMMA offers permanent aesthetic results compared to other fillers like hyaluronic acid, it is irreversible, meaning it cannot be easily absorbed or eliminated by the body. The present study was based on a comprehensive analysis of the use of polymethylmethacrylate (PMMA) as a filler and volumizer, analyzing its effectiveness in comparison to biocompatible substances with a focus on complications, as well as interference with the long-term quality of life of individuals who undergo underwent this procedure. Filler alternatives were evaluated, such as hyaluronic acid, and other biostimulators that provide filling action and that do not present rejection and subsequent systemic damage, if the correct technique is applied, providing a basis of comparison for the safety and effectiveness of PMMA in relation to others. substances, in addition to the durability of results and patients' perception of the aesthetic impact over time. Therefore, this study indicates that the choice of PMMA as a filler should be approached with caution and carefully evaluated, taking into account the risks and complications associated with its use. While it offers long-lasting results, the associated risks often outweigh the benefits.

Keywords: Pmma; Fillers; Complications; Biocompatible.

1 INTRODUÇÃO

A procura por procedimentos estéticos tem aumentado por volta dos últimos anos. Entre esses procedimentos, pode-se destacar o uso de preenchedores dérmicos para a correção de rugas, aumento de volume e contorno facial. Dentre os diversos materiais utilizados, destaca-se o polimetilmetacrilato (PMMA), um polímero sintético

e de baixo custo que, embora seja duradouro, tem levantado preocupações devido aos seus potenciais riscos e complicações.

No Brasil o uso do PMMA é liberado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) somente para profissionais médicos para fins específicos, como: correção de lipodistrofia para pessoas portadoras da Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) e para tratamento de irregularidades corporais (ANVISA 2022).

Contudo, em 2012, a Anvisa através de publicação no Diário Oficial da União (DOU), emitiu notificação suspendendo a distribuição e comercialização em todo o país, do produto Biossimetric, que se trata de um preenchedor a base de polimetilmetacrilato (PMMA), demonstrando elevado grau de risco para a saúde de seus usuários.

De acordo com a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP, 2022), houve um aumento da busca por cirurgias plásticas para corrigir sequelas ocasionadas pelo produto no período de um ano, entre maio de 2015 e 2016. Ainda segundo os dados, aproximadamente 17 mil pacientes em todo o país apresentaram complicações devido ao produto.

O presente estudo tem o objetivo de realizar uma análise abrangente dos perigos associados ao uso do PMMA como preenchedor de caráter estético, e, desse modo, contribuir para o conhecimento acerca das intercorrências ligadas a esta substância, bem como as consequências patológicas a longo prazo de sua aplicação. Dessa forma, tendo por finalidade demonstrar através de casos clínicos e bibliografia disponível os perigos associados ao uso do PMMA em procedimentos estéticos, o qual é utilizado como alternativa a substâncias biocompatíveis, destacando os desafios e as preocupações oriundas de seu uso.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O primeiro uso de determinadas substâncias para promover preenchimento facial foi datado em 1830, quando o químico alemão Carl Ludwig Freiherr von Reichenbach, desenvolveu a parafina. Dispondo desse material, o austríaco Gersuny, em 1899, fez o primeiro relato do uso da substância com finalidade estética. Posteriormente, a parafina passou a ser amplamente utilizada em procedimentos de rinomodelações,

quando em 1911 esta substância foi contraindicada por gerar uma série de complicações, sendo então substituído para fins cosméticos (Daher, *et al.* 2019).

Nos tempos presentes, a busca constante para se encaixar nos padrões de beleza tem feito homens e mulheres mudarem seus comportamentos, e com o advento das redes sociais e os influenciadores digitais, esse “culto ao corpo” cresceu de forma exacerbada.

Segundo Costa (apud Conceição, 2021), após a pandemia da Covid-19, observou-se um aumento considerável na realização de procedimentos estéticos não cirúrgicos para diversas queixas. Dentre estes procedimentos, destacam-se os administrados em consultórios e clínicas, como o uso da toxina botulínica, preenchedores de ácido hialurônico e bioestimuladores de colágeno, utilizados em tratamentos para atenuação de rugas, realce de contornos e aumento de volume labial. O preenchimento ideal é de caráter autólogo, que permaneça de forma duradoura, porém sem causar problemas futuros, efeitos tóxicos ou imunológicos, com o intuito de retardar e prevenir o processo de envelhecimento (Vargas, 2009).

Atualmente, nota-se um aumento considerável na busca por procedimentos estéticos não invasivos, como preenchedores e toxina botulínica, uma vez que proporcionam um resultado de forma imediata, sem que haja afastamentos das atividades cotidianas. Esses fatores, atrelados à busca do aperfeiçoamento das feições faciais, aspecto da pele e autoestima, fazem com que as pessoas busquem por alternativas que passem segurança e entreguem resultado, como os procedimentos injetáveis. As mídias sociais reforçam a insatisfação corporal e acabam impondo padrões de beleza idealizados em imagens, por vezes, modificadas, refletindo na insegurança, induzindo a alterações corporais (Brown; Tiggemann, 2016).

2.1 POLIMETILMETACRILATO (PMMA)

Os preenchedores dérmicos, dentro da medicina estética, podem ser divididos em dois grupos de relevância, sendo eles os preenchedores absorvíveis e os permanentes. Um aspecto favorável empregado aos preenchedores absorvíveis está a versatilidade de reversão, sendo com a própria absorção pelo organismo ou pela utilização de antídotos. Em contrapartida, apesar de observar-se resultados

duradouros, existem as complicações inerentes aos preenchedores permanentes, pois suas características sintéticas não permitem que sejam fagocitados pelo organismo, provocando sua permanência no corpo (Kurimori, *et al.* 2019).

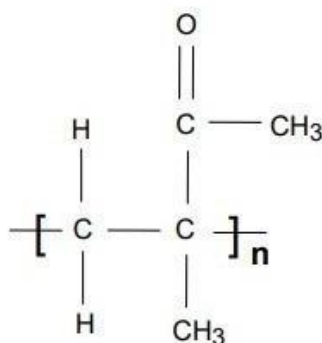
A técnica denominada bioplastia teve seu início datado por volta da década de 90, nos Estados Unidos, com o médico americano Robert Ersek, um cirurgião, ao qual foi um dos pioneiros da técnica que desenvolveu cânulas menos invasivas para a aplicação deste polímero (Castro, *et al.* 2005). O polimetilmetacrilato é um preenchedor permanente bastante utilizado atualmente. Este caracteriza-se por um polímero de microesferas de tamanho entre 40 a 60 μm que são diluídas em veículos que são absorvidos durante um período pelo organismo. Colágeno bovino, carboximetilcelulose e hialuronato de sódio são os mais utilizados para sua maleabilidade (Araujo, 2023).

O Ministério da Saúde, definiu em 2 de dezembro de 2004, o uso do PMMA, respaldado por lei federal, para fins reparadores em pacientes portadores de HIV os quais possuem a síndrome lipodistrófica, que acarreta mudanças anatômicas da face pela perda de gordura. É importante destacar que a crescente incidência da utilização de polimetilmetacrilato em procedimentos não invasivos se justifica pelo seu baixo custo, entretanto, esta técnica está atrelada a eventos adversos (Cruz apud Dolghi, 2014).

Destacam-se, nos procedimentos em que há a utilização do PMMA, a remodelação glútea, procedimento conhecido dentro da estética como bioplastia, em que possui o objetivo de dar volume e contorno à região. (Araújo, apud Jesus et al., 2015). O polimetilmetacrilato, em conformidade com as diretrizes da Food and Drug Administration (FDA), é empregado em protocolos de preenchimento do tecido facial, como em dobras nasolabiais (Manfro, *et al.* 2020).

O polimetilmetacrilato, conhecido pela sigla PMMA é um polímero sintético constituído por microesferas de acrílico, material transparente e rígido. O acrílico é obtido através da polimerização do metacrilato de metila, tendo como produto final um monômero presente na produção de plásticos e materiais acrílicos (Vieira, *et al.* 2006).

Figura 1: Monômero metilmetacrilato



Fonte: Vieira, *et al.* 2006.

A história do polimetilmetacrilato se dá no início do século XX, quando houve sua criação pelo químico alemão Otto Röhm, em 1902, porém, seu primeiro uso dentro da medicina foi datado em 1940, para a realização de uma cranioplastia, a qual utilizaria de uma placa de metacrilato de metila para a correção de defeitos na calota craniana (Sanan e Haines, 1997).

Posteriormente, deu-se início ao uso em diversas vertentes, como na odontologia, para a confecção de próteses, na oftalmologia para o desenvolvimento de lentes intra-oculares e em deformidades em tecidos moles, para preenchimento ósseo (Cotrim, 2013).

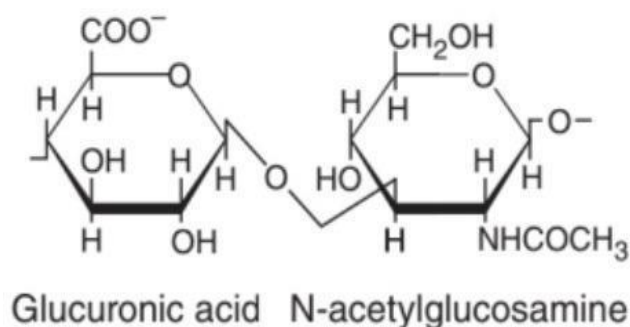
No Brasil o uso do PMMA é liberado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para fins específicos, como: correção de lipodistrofia e irregularidades corporais para tratamento de pessoas portadoras da Síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) (Anvisa, 2022).

No entanto, o uso indiscriminado da substância levou ao alerta do Conselho Federal de Medicina (CFM) em 2006, em virtude de sua utilização sem embasamento científico por indivíduos que não possuem a qualificação necessária, ultrapassando os limites de segurança impostos pela Anvisa, que estabelece como limite uma quantidade mínima e restringe o seu uso, além disso, o Conselho se atentou a publicidade fantasiosa e exagerada da técnica, a famigerada bioplastia (Kurimori, *et al.* 2019).

2.2 ÁCIDO HIALURÔNICO

O ácido hialurônico é um biopolímero natural a qual possui estrutura molecular pertencente da família dos glicosaminoglicanos, presente naturalmente em tecidos conjuntivos. Classificado como um polissacarídeo, esta molécula é constituída por unidades dissacarídicas que se repetem alternadamente compostas por ácido D-glucurônico e N-acetil-D-glicosamina unidas por ligações glicosídicas β (1 $\rightarrow$ 3) (Souza, 2023) conforme apresentada na figura 1.

Figura 2: Unidade dissacarídica compostas de ácido glucurônico e N-acetilglucosamina formando a estrutura típica de glicosaminoglicano, o ácido hialurônico.



Fonte: Selyanin, 2015

Relatado pela primeira vez por volta de 1934, pelos cientistas Karl Meyer e John Palmer, da Universidade de Columbia, em Nova York, isolaram a primeira molécula de ácido hialurônico do humor vítreo bovino, e observou-se que a molécula possuía um polissacarídeo contendo ácido urônico, que são ácidos carboxílicos derivados por oxidação de uma aldose. Por conta do local em que ela foi identificada, fez-se referência ao nome da molécula, "vítreo" que em grego é "hyalos" e a estrutura presente na mesma que é o ácido urônico, dando origem ao seu nome (Souza, 2023).

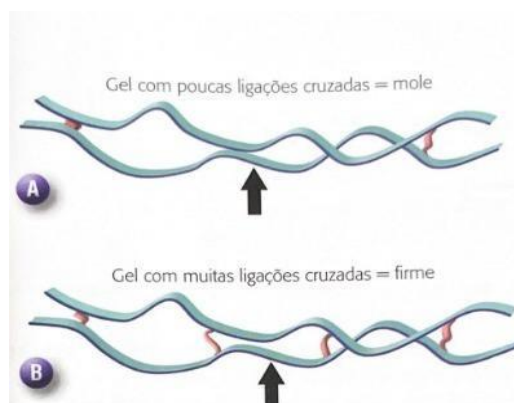
Técnicas não invasivas utilizando o ácido hialurônico preenchem o segundo lugar dos cinco procedimentos mais realizados em alguns países da América do Norte (Dantas e colaboradores apud Talarico et al., 2010). Desse ponto em diante tem sido utilizado em diversas áreas médicas, dentre elas na prática clínica voltada para a estética, ao qual alcançou destaque o seu uso injetável para preenchimentos dérmicos (Price, 2007).

O ácido hialurônico é uma substância naturalmente produzida pelo organismo humano que desempenha papel importante na regeneração córnea e na manutenção do volume, se tornando um dos preenchedores mais utilizados e mais conhecidos. Estudos têm demonstrado que existe um efeito indireto do ácido hialurônico injetado na derme, devido à ativação de fibroblastos e produção de colágeno (Vasconcelos, et al. 2019).

Estes preenchedores dérmicos possuem duas vias de origem, sendo a animal, modificada a partir da crista do galo, e a biotecnológica, obtida após fermentação bacteriana. Porém, observa-se que, na atualidade, os preenchedores de ácido hialurônico mais utilizados são aqueles obtidos a partir da cultura de bactérias não patogênicas, como a *Streptococcus equi* subespécie *zooepidemicus*, o qual é cultivado em meio rico em açúcar e aminoácidos (Guedes e Kede, 2015).

Por se tratar de um polímero solúvel, o ácido hialurônico em seu estado natural, possui características bioquímicas desfavoráveis para um preenchedor, pois ele sofreria rápida degradação quando injetado na derme. Para isso, houve a elaboração de técnicas de modificação química que levam a ligações cruzadas para melhorar suas propriedades, estabilidade e resistência, técnica essa denominada *cross-linking*, conforme ilustrada na figura 2. Sem a elaboração desta técnica as moléculas de ácido hialurônico se degradariam em poucos dias (Guedes e Kede, 2015).

Figura 3: (A) Substância com poucas ligações cruzadas ocasionando em um gel mais instável. (B) Substância após realizada a técnica de *cross-linking*, formando um gel mais firme e resistente.



O ácido hialurônico é um polímero com pH fisiológico e alto peso molecular, portanto, possui a característica de ser altamente carregado, ocasionando em uma grande afinidade de ligação à água, resultando em um polímero com alta viscosidade e biocompatibilidade biológica. Isso explica a melhora do tecido em que há a aplicação desta molécula, devido ao fato de que há um aumento da hidratação local, por conta da retenção de água, causando uma melhoria no aspecto da pele (Antonio e colaboradores, 2015).

2.3 ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO

O ácido poli-L-láctico tem sido utilizado amplamente para abordagem da lipodistrofia causada pelo HIV, tendo sua aprovação pelo Food and Drug Administration (FDA), dos Estados Unidos, em agosto de 2004, porém, sua utilização ampliou-se para fins estéticos como preenchedores (Santini e colaboradores, 2013).

Trata-se de um polímero biodegradável, derivado da fermentação da dextrose do milho, com 2 µm a 50 µm de diâmetro, que, sob hidrólise tecidual não-enzimática, se degrada a monômeros de ácido láctico, pertencente da família dos poliésteres alifáticos. Esses monômeros são fagocitados, degradados a glucose e metabolizados em dióxido de carbono, sendo eliminado pelas vias aéreas (Silva e Cardoso, 2013).

Conhecido popularmente e comercialmente como Sculptra®, o mecanismo de ação do ácido poli-L-láctico consiste na estimulação dos fibroblastos como resposta a um estímulo inflamatório tecidual no local de aplicação. Os resultados não são visíveis imediatamente, pois a substância estimula a neocolagênese, ajudando na reestruturação gradual do tecido. Os resultados da aplicação do Sculptra® surgem por volta do primeiro mês, à medida que ocorre a estimulação do colágeno. Todavia, por volta do sexto mês as partículas tornam-se circundadas pelos macrófagos, e, ao final desse período, não há evidência de fibrose e as partículas são metabolizadas (Filho e colaboradores, 2013).

O ácido poli-L-láctico se trata de uma substância sintética, entretanto, biocompatível. Atua como uma sustentação no local inserido, isto se deve ao fato das microesferas induzirem a produção de colágeno e conseqüentemente, restaurando a firmeza local.

Visto que este bioestimulador promove estimulação de fibroblastos ocasionando uma inflamação tecidual local, promovendo uma resposta histiocítica levando a formação de colágeno do tipo I. Isto se deve ao fato da absorção gradual do produto, permitindo a ação do organismo em torno do polímero injetado (Harati, 2022).

Conforme descrito por Silva e Cardoso (2013), estudos histológicos realizados no período entre 8 a 24 meses em amostras de biópsia, houve uma progressiva dissolução do ácido poli-L-láctico associado ao crescimento de colágeno tipo II. Por se tratar de um material de lenta absorção, o preenchimento não ocorre de forma imediata, sendo necessárias sessões subsequentes. Com o intuito de restaurar o volume e firmeza, restabelecendo o contorno, tem como ponto principal o aumento da espessura dérmica, atenuando rugas e melhorando os aspectos assimétricos.

Portanto, conforme apresentado por Sandoval (2015), a aplicação adequada da técnica aliada ao domínio da mesma, permite a promoção da restauração do volume no local perdido, devolvendo uma aparência natural, com uma baixa incidência de efeitos adversos aliado a um procedimento minimamente invasivo.

2.4 HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO

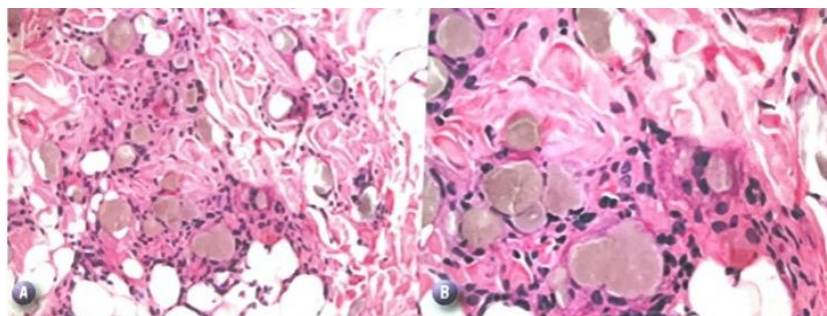
A hidroxiapatita de cálcio caracteriza-se por um mineral presente naturalmente em nosso organismo, tendo em sua composição química componentes presente nos ossos e dentes, promovendo a sua biocompatibilidade. Suas micropartículas aderem ao local de aplicação através do tecido conjuntivo, reduzindo as reações adversas ao redor das áreas em que a substância foi aplicada. Por volta de 18 meses, essas microesferas começam a ser degradadas, liberando íons de cálcio e fosfato como seus principais metabólitos. Esse processo de degradação possibilita que o efeito do preenchedor se prolongue de forma segura (Moura, *et al.* 2023).

Material biodegradável, que consiste em microesferas sintéticas a 30%, suspensas em um suporte aquoso de gel de carboximetilcelulose aquosa a 70%. O gel distribui uniformemente as microesferas hidroxiapatita de cálcio, fornecendo correção e gradualmente se dissipando deixando as microesferas no local da injeção, onde induzem neocolagênese pela ativação de fibroblastos. Conhecido comercialmente como Radiesse®, esta substância é constituída por 30% de microesferas de

hidroxiapatita de cálcio de 25 a 45 μm de diâmetro, imersas em 70% de um gel de carboximetilcelulose, água e glicerina. Essas microesferas não migram para fora do local de aplicação, além de causar pouca reação inflamatória (Albuquerque e Carvalho, 2015).

Trata-se de substância biocompatível, biodegradável e reabsorvível que auxilia no estímulo à produção de colágeno endógeno, além da liberação de fatores de crescimento. Sua bioatividade estimula a liberação de fatores de crescimento derivado das plaquetas (PDGF) e o fator de crescimento transformador beta (TGF- β). Ambos realizam papel fundamental na regulação da proliferação e diferenciação celular, sendo peça chave para formação e estabilidade do colágeno cutâneo. Como resposta ao estímulo da ação dos fatores de crescimento, a hidroxiapatita de cálcio contribui para a regeneração e melhora da pele (Troczyński *et al*, 2024. apud Baspeyras *et al*, 2017). Visto isso, a ação das microesferas e do gel carreador promovem a correção imediata no tecido injetado. Conforme abordados em estudos, por volta de 4 a 12 semanas, o gel é metabolizado e fagocitado e as microesferas que permanecem funcionam como base para migração de histiócitos e fibroblastos. No entanto, após 6 meses foi observado através de imagens microscópicas que houve mudança na aparência das microesferas, processo sugestivo à ação de macrófagos. Além disso, nota-se a presença de neocolágeno espesso ao redor das esferas, conforme mostra a figura 3.

FIGURA 4: (a) Deposição de colágeno e infiltração fibroblástica ao redor das microesferas. (b) Reação histiocitária discreta.



Fonte: Carvalho e Albuquerque, 2015.

A hidroxiapatita de cálcio demonstrou menor surgimento de reações adversas tardias, em relação a outras substâncias, como polimetilmetacrilato. As principais reações descritas foram eritema, edema e equimose, com relação ao procedimento em si. Com base na sua elevada viscosidade, e tendo como característica a sustentação do tecido, este aspecto assegura a sua permanência no local aplicado sem perder seu formato, garantindo maior sustentação. A elevada elasticidade de um produto garante que o mesmo suporte as forças de contrações musculares. A duração do produto varia entre 12 a 18 meses em alguns casos. Por se tratar de um produto que não possui caráter permanente e sofrer uma degradação progressiva, estes atributos tornam-se vantagem à medida que há a substituição da hidroxiapatita de cálcio por colágeno gradativamente, conforme mecanismo de ação do produto (Carvalho e Albuquerque, 2015).

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, que teve como objetivo a análise e a síntese de evidências disponíveis acerca das complicações associadas ao uso do polimetilmetacrilato (PMMA) em procedimentos estéticos, considerando a crescente demanda por tratamentos de longa duração e os potenciais riscos envolvidos, bem como a análise de casos clínicos que abordam o uso desta substância.

A busca foi realizada nas seguintes bases de dados: Google Scholar, Scielo, Pubmed e BVS. Os termos de busca incluíram “Case report PMMA fillers” “perigos associados” “polimetilmetacrilato”, “injectable fillers” “PMMA” e “intercorrências”. Foram selecionados e priorizados artigos que faziam referência a área estética e ao tema norteador deste presente estudo.

As informações pertinentes foram coletadas utilizando como base o tipo de pesquisa (caso clínico, revisão e/ou artigo), bem como as intervenções realizadas e as complicações reportadas, juntamente com o tipo, gravidade e o tratamento. Visto isso, os critérios de inclusão abrangem artigos que relatam casos clínicos e revisões de literatura que discutem as complicações associadas ao uso de PMMA. Os parâmetros utilizados para exclusão foram artigos que não fornecem dados sobre complicações advindas de preenchimentos utilizando a substância de polimetilmetacrilato, ou que

não estão disponíveis na íntegra, além de artigos que tratam do PMMA em outras abordagens, como dentro da odontologia e da ortopedia.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os critérios de busca foram selecionados 05 artigos, os quais estão representados no quadro 1, que resumem de forma clara, as principais complicações associadas ao uso de polimetilmetacrilato (PMMA) após a realização de procedimentos estéticos em áreas distintas do corpo.

Quadro 1: Distribuição dos estudos analisados quanto ao autor, ano, título, complicações e local de aplicação.

AUTORES	ANO	TÍTULO	COMPLICAÇÕES	LOCAL DE APLICAÇÃO
Silva, M.T.T.; Curi,A.L.	2004	Blindness and total ophthalmoplegia after aesthetic polymethylmethacrylate injection: Case report.	Cegueira e oftalmoplegia direita após infiltração glabellar com PMMA, devido à obstrução da artéria oftálmica.	Glabela
Castro, <i>et al.</i>	2007	Necrose facial extensa após infiltração de polimetilmetacrilato.	Necrose em hemiface direita após injeção de PMMA, evoluindo para necrose tecidual e necessidade de desbridamento cirúrgico.	Hemiface direita
Souza, <i>et al.</i>	2013	Complicação tardia de preenchimento cutâneo após <i>facelift</i> : relato de caso.	Granuloma por corpo estranho em região distante da aplicação de PMMA.	Sulco nasogeniano
Kurimori, <i>et al.</i>	2018	Complicação grave do uso irregular do PMMA: relato de caso e a situação brasileira atual.	Feridas ulceradas com secreção purulenta, sinais de infecção sistêmica e insuficiência renal aguda.	Glúteos

Manfro, <i>et al.</i>	2020	Relatos de casos de hipercalcemia e doença renal crônica devido a injeções de polimetilmetacrilato (PMMA) por razões estéticas.	Caso 1: Hipercalcemia e insuficiência renal evoluindo para necessidade de hemodiálise Caso 2: doença renal crônica estágio 4.	Glúteos e braço
-----------------------	------	---	--	-----------------

Fonte: Elaboração própria (2024).

Atualmente, existe uma crescente demanda por procedimentos estéticos que apresentam uma longa duração, em contrapartida, esses procedimentos podem apresentar complicações inerentes à aplicação das substâncias utilizadas. Apesar de aprovado pelo órgão regulamentador, o uso inadequado do PMMA vai além de suas indicações, resultando em complicações graves (Kurimori, *et al.*, 2018). Após a implementação do polimetilmetacrilato no organismo, ocorre o recrutamento de macrófagos ao local da aplicação, identificando as microesferas e prosseguindo para a realização da fagocitose, auxiliando na formação de granulomas locais (Vargas *et al.*, 2009).

Silva e Curi (2004), descrevem um caso de cegueira após infiltração glabellar com a substância de polimetilmetacrilato. Trata-se de um fato raro na literatura, porém de extrema gravidade e necessária atenção. Acredita-se que as esferas de PMMA tenham sido injetadas muito próximas da artéria oftálmica, levando a obstrução, causando a perda da visão e fraqueza do músculo responsável pelo movimento dos olhos. Conforme mostrado pelos autores, as injeções na área glabellar apresentam maior risco de complicações oculares devido à rica rede arterial dessa região. Supõe-se que, neste caso, as microesferas de PMMA tenham sido injetadas em uma ramificação próxima a artéria oftálmica, migrando para a artéria central da retina, resultando em cegueira. Este é o primeiro caso relatado de cegueira por injeção de PMMA na área glabellar, destacando a gravidade dessa complicação, o que demonstra a importância de se verificar a segurança dos produtos que estão sendo

administrados em regiões que envolvem maior risco de complicações. Os produtos de saúde, de acordo com a classificação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, são enquadrados dentro de quatro categorias, conforme os riscos associados à sua utilização, sendo elas: classe I, definida como baixo risco, classe II médio risco, classe III alto risco e classe IV: máximo risco. No Brasil, é necessário que o PMMA que será utilizado para preenchimento subcutâneo tenha registro na ANVISA, visto que se enquadra como um produto de saúde de classe IV.

Conforme levantamentos de Rodrigues, *et al.* (2023), o que leva à perda de visão é o mecanismo de fluxo reverso, quando uma agulha atinge um ramo distal das artérias, ocorre a dilatação das arteríolas. Essa perfuração desencadeia uma reação no corpo que faz com que as arteríolas se dilatem, aumentando o seu diâmetro, causando oclusão da artéria da retina. O principal sintoma é a perda de visão, geralmente indolor, segundos após a injeção, e a glabella é a região com maior predisposição, acompanhada da região nasal. Para essa região glabellar, há outras substâncias que também podem ser utilizadas e que também possuem segurança, como o ácido hialurônico, hidroxapatita de cálcio, ácido poli-L-lático, por exemplo. Embora estas substâncias representem maior biocompatibilidade, não estão isentas de riscos, visto que técnicas mal elaboradas e a forma de aplicação podem ter colaborado para a ocorrência da perda de visão.

Em um caso trazido por Castro e colaboradores (2007), após injeção de PMMA em sulco nasogeniano, uma mulher de 77 anos desenvolveu necrose tecidual na hemiface direita, sendo necessário desbridamento cirúrgico. A paciente deu entrada no setor de emergência 24 horas após ter se submetido a aplicação da substância, queixando-se de dor facial, edema e cianose na hemiface direita. A equipe médica iniciou o tratamento com heparinização e analgesia por suspeitar de embolia em artéria facial, a área acometida por cianose demonstrou mínima redução após iniciar a medicação, evoluindo para uma necrose tecidual em regiões irrigadas pelas artérias da face, como a coronal labial e angular direita. Três dias após a perda da irrigação e consequentemente da oxigenação local, a paciente foi submetida a um desbridamento das áreas acometidas pela necrose, sendo abrangidas a aba nasal direita e lado direito dos lábios superior e inferior. Paciente seguiu sob acompanhamento com a equipe médica do hospital ao qual deu entrada.

Os autores Souza, *et al* (2013) apresentaram o caso de uma paciente de 53 anos, que, sete anos após o preenchimento com PMMA nos sulcos nasogenianos, submeteu-se a um *facelift* e implante de prótese mentoniana que progrediu para granuloma por corpo estranho em região distante da aplicação. A paciente apresentou hematoma e seroma no pós-operatório imediato, sendo drenado prontamente. Após infiltrações com betametasona, a paciente desenvolveu uma tumoração na região submandibular esquerda, a mesma região em que houve a drenagem anteriormente. Exames de imagem revelaram uma formação nodular sólida. Ressonância magnética confirmou aumento dos linfonodos em região submandibular esquerda, além de aumento de amígdalas.

Posteriormente, foi realizada biópsia das lesões nodulares, que mostrou a ocorrência de um processo inflamatório crônico e erosões. Após 15 dias, as lesões foram removidas, e os exames histopatológicos indicaram a presença de um granuloma do tipo corpo estranho. Decorridos 25 dias, a paciente apresentou novo processo inflamatório na região submandibular direita, sendo tratada com ciprofloxacino, resultando em melhora. Três meses após, foi dada continuidade ao tratamento com nova infiltração de corticoides e remoção das lesões, com resolução do caso.

A gravidade do caso trazido por Kurimori e colaboradores (2018) e divulgado através de um artigo publicado pela SBCP, traz à tona a necessidade de mitigar a má prática por profissionais não capacitados, assim como um controle mais rigoroso acerca de sua comercialização. Os autores relataram o caso de uma paciente de 21 anos que, após receber 900 ml de PMMA em glúteos em clínica clandestina, desenvolveu feridas ulceradas com secreção purulenta e intensa dor no local de aplicação. Após isso, foi submetida a antibioticoterapia sem resposta satisfatória e o local apresentava sinais de infecção, necessitando de desbridamento cirúrgico. A progressão do quadro incluiu insuficiência renal aguda, porém, a partir da remoção do tecido necrosado, houve a enxertia da pele, ocasionando em melhora significativa e a paciente recebeu alta por volta de 68 dias de internação.

Ainda de acordo com os estudos abordados por Kurimori, *et al.*, (2018) em 2008, após a ocorrência de 32 casos subsequentes de complicações associadas ao uso PMMA, houve a classificação a partir de 5 grupos: necrose, granulomas, reação inflamatória

crônica, complicações e infecção. Embora haja, dentro da literatura médica existem poucos registros de complicações envolvendo essa substância. Apesar de reduzidos, esses dados exigem atenção, pois existem falhas em seus registros, por se tratar de complicações tardias, e, em alguns casos, omissão no prontuário médico. Do mesmo modo, foi evidenciado pelos autores neste estudo que não há informações que diferenciem se as complicações são advindas da própria substância de polimetilmetacrilato ou de falhas em sua técnica de aplicação.

É necessária uma abordagem mais aprofundada para compreender se as complicações estão relacionadas a fatores intrínsecos ao PMMA ou se são resultados de técnicas mal elaboradas. Além disso, é essencial que os pacientes sejam informados sobre os potenciais riscos associados a qualquer procedimento estético, especialmente no caso desta substância, em que não há consenso sobre a segurança do material utilizado. A transparência em relação a esses aspectos é essencial para aprimorar as práticas clínicas e assegurar a segurança dos pacientes.

No estudo de Manfro, *et al* (2020), há a descrição de dois casos de mulheres de 65 e 69 anos respectivamente, que foram submetidas a injeções da substância de polimetilmetacrilato, acarretando redução da função renal, por granuloma de corpo estranho. No primeiro caso, a paciente de 65 anos procurou atendimento médico com queixas de poliúria e astenia nos últimos meses, além de um histórico de cálculo renal. Na anamnese, relatou que, há cerca de cinco anos, submeteu-se a injeções de PMMA na face e glúteos. Durante o exame físico, observou-se nódulos e endurecimento do tecido na região de glúteos e coxas, mas, de uma forma geral, apresentava sinais vitais estáveis. A equipe médica solicitou a realização de exames bioquímicos aos quais os resultados revelaram aumento da creatinina sérica e hipercalcemia, mas, em contrapartida, apresentou hipercalciúria.

Os níveis de PTH e Calcidiol (25(OH)D3) estavam normais, mas os níveis de calcitriol (1,25(OH)2D3) estavam elevados. Visto isso, foram notadas, em exames de imagem, a presença de cálculos bilaterais. Deu-se início ao tratamento com prednisona para melhora da hipercalcemia, que, potencialmente, ocorreu devido a reação granulomatosa de corpo estranho. Com a hipercalcemia persistente e deterioração da

função renal, a paciente foi submetida à hemodiálise contínua nos dois anos seguintes.

Em outro caso trazido pelos autores, a paciente de 69 anos, que havia sido submetida oito meses antes a aplicação de polimetilmetacrilato nos braços, deu entrada na emergência com astenia, mal-estar e perda de peso, sem histórico médico relevante. Embora apresentasse pressão arterial e frequência cardíaca normais, observou-se palidez e a presença de nódulos no antebraço.

Foram solicitados exames laboratoriais aos quais mostraram anemia e aumento da creatinina sérica, mas sem proteinúria. Suspeitando de vasculite, a equipe realizou biópsia renal e tratamento com metilprednisolona. A função renal foi deteriorando, e foi detectada hipercalcemia. Os resultados da biópsia demonstraram alterações tubulares, fibrose intersticial e espessamento anormal da camada mais interna dos vasos sanguíneos, mas sem sinais de vasculite, o qual, a princípio, havia a suspeita.

A dosagem da medicação foi reduzida, levando à melhora da hipercalcemia e da função renal. Após quatro anos, a paciente retornou com piora da função renal e nova hipercalcemia. Embora a reintrodução da prednisona houvesse contribuído com a melhora, a paciente apresentou baixa adesão ao tratamento contribuindo para a piora da doença renal crônica. Posteriormente, a equipe cirúrgica removeu granulomas do antebraço direito, mas alguns implantes permaneceram. A análise histológica revelou depósitos inorgânicos que causaram reação granulomatosa.

Atualmente, a paciente utiliza corticosteroides, e o cálcio total se apresenta controlado, além de estar sob tratamento conservador para doença renal crônica em estágio 4.

Os casos apresentados anteriormente por Manfro e seus colaboradores (2020), evidenciam duas situações em que a utilização da substância de polimetilmetacrilato desencadearam respostas inflamatórias e sistêmicas, ocasionando redução das funções de órgãos imprescindíveis para a homeostasia do organismo. A manifestação de reações granulomatosas tardias podem ocorrer, como evidenciado no caso da paciente que desenvolveu nódulos nos antebraços.

Sintomas como anemia e a hipercalcemia indicam um processo inflamatório prolongado ao uso do PMMA, com formação de granulomas e fibrose, sugerindo que o material pode ter desencadeado alterações sistêmicas graves, além do mais, a deterioração renal, associada à hipercalcemia, reflete os distúrbios metabólicos resultantes da inflamação prolongada. A baixa adesão ao tratamento por parte da paciente também contribuiu para o agravamento de sua condição, destacando a importância de um acompanhamento multidisciplinar após procedimentos de cunho invasivo, especialmente em casos envolvendo complicações relacionadas ao PMMA.

A utilização de grande quantidade desta substância pode levar ao desenvolvimento de hipercalcemia grave e lesão renal crônica devido a reações granulomatosas. O fator desencadeador para o ocasionamento de intercorrências associadas ao PMMA, e o recrutamento de macrófagos para a região acometida se dá através de ocorrências de infecções sistêmicas do paciente, funcionando como uma espécie de gatilho (Andrade *et al*, 2020).

Após o recrutamento das células para o local de aplicação do PMMA, há a formação de uma membrana espessa que envolve e isola a lesão para minimizar o avanço da inflamação. Com a sinalização prolongada das citocinas, os linfócitos T e macrófagos ampliam os sinais de inflamação. Estas moléculas de corpo estranho são grandes demais para serem fagocitadas por macrófagos, dificultando as suas eliminações, com isso leva à formação do granuloma local (Araujo, 2023).

Apesar de ser um produto mais barato e definitivo, o PMMA engloba uma série de riscos. Após inúmeros casos fatais, as entidades de saúde deram seu parecer referente a prática clínica envolvendo a utilização do polimetilmetacrilato. Em 2018 a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP) e a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), em conjunto, emitiram nota sobre a contraindicação do uso do PMMA em quantidades exageradas, reforçando a imprevisibilidade dos resultados e solicitando a restrição quanto ao seu uso, por parte dos órgãos regulamentadores. Conforme dito por Níveo Steffen, presidente da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (2018), atualmente existem diversos produtos biocompatíveis e seguros, como por exemplo o ácido hialurônico, que faz parte do corpo e é absorvível.

Esses casos trazem à tona os riscos e complicações inerentes a aplicação dessa substância. O Polimetilmetacrilato (PMMA) possui uma superfície irregular que impede sua fagocitose, podendo eventualmente levar à formação de granulomas.

De acordo com Passy apud Vargas *et al.*, (2009), existem dois tipos de complicações granulomatosas: aquelas causadas por falhas ou erros na técnica de aplicação e aquelas relacionadas a substância de fato. O uso do PMMA como substituto de preenchedores biocompatíveis e reversíveis, conforme abordados nestes casos clínicos, pode estar associado a um aumento do risco de posteriores complicações, formação de granulomas, infecções recorrentes e comprometimento da integridade dos tecidos e até mesmo de órgãos. Esta associação pode ser devido à permanência do material no local de aplicação, levando a uma resposta imunológica contínua e potencialmente desencadeando efeitos adversos sistêmicos, representando uma preocupação significativa para a segurança e eficácia do uso do PMMA em procedimentos estéticos e reparadores.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo abrangente sobre as complicações associadas à substância de polimetilmetacrilato, bem como uma breve comparação entre o PMMA, um polímero sintético derivado do acrílico, e os preenchedores e bioestimuladores biocompatíveis, que tem como objetivo preencher e reestruturar volume e forma mais segura e até mesmo reversível.

Destaca-se também a potencial gravidade das intercorrências ocasionadas pelo seu uso, além de evidenciar a imprevisibilidade de seus resultados em determinados pacientes e locais de aplicação. De igual modo, o estudo enfatiza a importância de haver registro da substância utilizada e critérios mais rigorosos para sua utilização, visto que, por se tratar de um produto de classe IV, representa maior grau de riscos à saúde.

Os relatos apresentados por diversos autores apontam para um cenário em que tanto a forma de aplicação quanto a substância em si podem ser causadores de reações sistêmicas e outros problemas advindos da utilização deste produto, englobando

desde necroses e perda de função, à reações granulomatosas de corpo estranho e problemas renais, acarretando na necessidade de hemodiálise.

No entanto, ainda há uma lacuna a ser preenchida referente à plena compreensão das posteriores complicações relacionadas ao PMMA, especialmente no que tange à distinção entre problemas causados pela substância em si e aqueles resultantes de falhas técnicas na aplicação.

Estudos futuros podem focar em uma análise comparativa entre o PMMA e outros preenchedores disponíveis, como, por exemplo, o ácido hialurônico e outros bioestimuladores, para avaliar a segurança e eficácia de cada substância, bem como, uma investigação mais aprofundada sobre as respostas inflamatórias tardias e a formação de granulomas para ajudar a determinar estratégias preventivas e conscientizar sobre os possíveis efeitos prejudiciais associados à sua utilização.

Portanto, é essencial que os pacientes sejam devidamente advertidos e informados sobre os riscos potenciais inerentes a qualquer procedimento estético, especialmente relacionados ao PMMA, que se trata de um polímero sintético em que não há um consenso concreto sobre sua segurança.

REFERÊNCIAS

ANVISA esclarece sobre indicações do PMMA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Ministério da Saúde. 04 de julho de 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/anvisa-esclarece-sobre-indicacoes-do-pmma>>. Acesso em: 17 mai. 2024.

ARAUJO, Geslaine Rodrigues Matos. Intercorrências associadas ao uso de polimetilmetacrilato para bioplastia e remodelação dos glúteos. 2023. 27 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Biomedicina) – Faculdade Fasipe, Cuiabá, 2023.

BATISTA, L.; THIAGO BORGES MATTOS; CERDEIRA, F. USO DO ÁCIDO POLI-L-LÁCTICO NO PROCESSO DE NEOCOLAGÊNESE: RELATO DE CASO. **Aesthetic Orofacial Science**, v. 5, n. 1, p. 41–49, 19 mar. 2024.

CASTRO, Anderson Castelo Branco de et al. Necrose facial extensa após infiltração com polimetilmetacrilato. **Revista brasileira de otorrinolaringologia**, Porto Alegre, v. 73, p. 850-850, 2007.

Brasil, Lei nº 9.313 de 13 de novembro de 1996. Preenchimento facial com POLIMETILMETACRILATO - PMMA em paciente com lipoatrofia de face decorrente do uso de anti-retroviral. Ministério Público, [2004]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/prt2582_02_12_2004.html. Acesso em: 18 out. 2024.

COTRIM, Rodrigo Pagani. **Polimetilmetacrilato e suas aplicações na cirurgia Bucomaxilofacial**. 2013. 36 f. Monografia de Pós-graduação (Bacharelado em Odontologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais. 2013.

DAHER, José Carlos et al. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 35, n. 1, p. 2-7, 2020.

DE MOURA, Maria Luiza Farias Gadelha et al. Utilização da hidroxiapatita de cálcio e ácido hialurônico (harmonycatm) como preenchedor facial. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 5, n. 5, p. 3707-3725, 2023.

DE OLIVEIRA, Cristiani Sandrelli Ferreira Pacheco et al. Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão quanto à eficácia, segurança e imagiologia quando usado como preenchedor e como bioestimulador. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, 2021.

DOLGHI, Sandro Martins et al. Avaliação de implantes de polimetilmetacrilato (PMMA) para procedimentos de bioplastia. 2014.

EMBELEZAMENTO facial com injetáveis e principais diferenças entre os gêneros. **Revista brasileira de cirurgia plástica**, São Paulo, p. 100-107, 2021.

FIGUEIRÊDO, E. et al. Aplicações oftalmológicas do ácido hialurônico. **SciELO**, São Paulo, p. 92-95, 20 set. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abo/a/dF7ZbT5tnFS7mZTkHJfzQxs/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em: 29 mar. 2024.

HARATI, Samar Reda. Mecanismo de ação do ácido Poli-L-Lático (Sculptra) como bioestimulador de colágeno facial. 2022. 25 f. Especialização em Harmonização Orofacial – Faculdade Sete Lagos, São Paulo, 2022.

KURIMORI, Kleber Tetsuo et al. Complicação grave do uso irregular do PMMA: relato de caso ea situação brasileira atual. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 34, n. 01, p. 156-162, 2019.

LUIZ, Larissa Augusta Ramos; SUGUIHARA, Roberto Teruo; MUKNICKA, Daniella Pilon. Hidroxiapatita de cálcio na harmonização orofacial: uma revisão narrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 7, p. e2712742498-e2712742498, 2023.

MACHADO FILHO, Carlos D.'Apparecida Santos *et al.* Ácido PoliLLático: um agente bioestimulador. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 5, n. 4, p. 345-350, 2013.

MANFRO, Arthur G. et al. Case reports of hypercalcemia and chronic renal disease due to cosmetic injections of polymethylmethacrylate (PMMA). **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 43, p. 288-292, 2020.

NOGUEIRA, I. C. DA C.; SILVA, N. C. S. DA. Aplicabilidade dos bioestimuladores de colágeno (Ácido Poli-L-Lático e Hidroxiapatita de Cálcio) no preenchimento dérmico em áreas off-face do corpo. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, p. 47, 26 jun. 2022.

OLIVEIRA, C. S. F. P. DE *et al.* Hidroxiapatita de cálcio: uma revisão quanto à eficácia, segurança e imaginologia quando usado como preenchedor e como bioestimulador. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, 23 out. 2021.

OLIVEIRA, CARINA ANDRADE *et al.* Síndrome da embolia gordurosa secundária ao uso de polimetilmetacrilato na bioplastia: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 35, n. 2, p. 206-211, 2020.

PAULINA, M.; OLEG SABATOVICH. **Dermatologia estética**. São Paulo: Atheneu, 2004.

PMMA não deveria ser usado para fins estéticos, dizem entidades médicas. Sociedade brasileira de cirurgia plástica. 19 de julho de 2018. Disponível em:

<<https://www.cirurgiaplastica.org.br/2018/07/19/pmma-nao-deveria-ser-usado-para-fins-esteticos-dizem-entidades-medicas/>>. Acesso em: 18 out. 2024.

PRICE, Richard D.; BERRY, M. G.; NAVSARIA, Harshad A. Hyaluronic acid: the scientific and clinical evidence. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 60, n. 10, p. 1110-1119, 2007.

REVISTA EDUCAÇÃO E TECNOLOGIA, Espírito Santo, v. 2, n. 2, jul. 2012. Disponível em: http://www.faacz.com.br/revistaeletronica/links/edicoes/2006_02/edutec_aquila_poli-metilmetacrilato_2006_2.pdf. Acesso em: 29. Mar. 2024.

RODRIGUES, Gustavo Tirado et al. Riscos no Uso de Preenchedores na Harmonização Orofacial uma Revisão de Literatura. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 12, n. 6, p. 1189-1195, 2023.

SILVA, Marcus Tullius T.; CURI, André Land. Blindness and total ophthalmoplegia after aesthetic polymethylmethacrylate injection: case report. **Arquivos de neuro-psiquiatria**, v. 62, p. 873-874, 2004.

SILVA, Rosangela Maria Santini Ferreira da; CARDOSO, Gustavo Félix. Uso do ácido poli-L-láctico como restaurador de volume facial. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 28, p. 223-226, 2013.

SOUZA, Maria Laura Reis. Ácido Hialurônico: uma revisão bibliográfica. 2023. 48 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Química Industrial) – Instituto de Química, Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, 2023.

SOUZA, Rafael Neves de et al. Complicação tardia de preenchimento cutâneo após facelift: relato de caso. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 31, n. 2, p. 269-272, 2016.

TROCZINSKI, Ariane Prado *et al.* O USO DA HIDROXIAPATITA DE CÁLCIO COMO BIOESTIMULADOR DE COLÁGENO NA BIOMEDICINA ESTÉTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, v. 6, n. 5, p. 1289-1312, 2024.

VARGAS, André Ferrão; AMORIM, Natale Gontijo de; PINTANGUY, Ivo. Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. **Revista brasileira de cirurgia plástica**. p. 71-81, 2009.

VASCONCELOS, Suelen Consoli Braga et al. O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Revista brasileira militar de ciências**, v. 6, n. 14, 2020.