REVISÃO
https://doi.org/10.22239/2317-269X.02638

Segurança do uso de PMMA em técnicas reparadoras de cranioplastia: revisão de revisões sistemáticas

Safety of PMMA use in cranioplasty repair techniques: a overview of systematic reviews

Erika Barbosa Camargo[I,II*]
Maria Eduarda Puga[III,IV]
Viviane Cássia Pereira[II]
Flávia Tavares Silva Elias[II]

[I] Universidade do Distrito Federal (UnDF), Brasília, DF, Brasil

[II] Programa de Evidências para Políticas e Tecnologias em Saúde (PEPT), Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Brasília, DF, Brasil

[III] Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), São Paulo, SP, Brasil

[IV] Centro Cochrane do Brasil, São Paulo, SP, Brasil

***E-mail:** erika.barbosacamargo@gmail.com

Recebido: 17 mar 2026
Aprovado: 15 jun 2026

Como citar: Camargo EB, Puga ME, Pereira VC, Elias FTS. Segurança do uso de PMMA em técnicas reparadoras de cranioplastia: revisão de revisões sistemáticas. Vigil Sanit Debate, Rio de Janeiro, 2026, v.14: e02638. https://doi.org/10.22239/2317-269X.02638

RESUMO

Introdução: O polimetilmetacrilato (PMMA) é um biomaterial amplamente utilizado em cranioplastias devido ao baixo custo, facilidade de moldagem intraoperatória e adequada estabilidade estrutural. Entretanto, a ocorrência de complicações infecciosas e outras intercorrências clínicas torna necessária a análise sistemática de seu perfil de segurança em reconstruções cranianas. **Objetivo:** Analisar o perfil de segurança e os efeitos adversos associados ao uso do PMMA em técnicas reparadoras de cranioplastia. **Método:** Foi realizado um *overview* de revisões sistemáticas, conduzido de acordo com as recomendações da Cochrane e reportado conforme o PRISMA. A busca foi realizada em 04/03/2026 em seis bases de dados eletrônicas: Medline via PubMed, Embase via Elsevier, Cochrane Library, Portal Regional BVS, *Web of Science* e Scopus, com busca complementar no Google Acadêmico. Foram incluídas revisões sistemáticas com ou sem metanálise que avaliaram o uso de PMMA em cranioplastia e reportaram desfechos de segurança. **Resultados:** Foram identificadas 108 revisões sistemáticas, das quais dez foram incluídas. Os eventos adversos associados ao PMMA em cranioplastia concentraram-se principalmente em complicações locais e infecciosas. Entre os eventos locais leves destacaram-se eritema, edema local, prurido e equimose, descritos como comuns (10%-50%). Entre os eventos locais moderados, observaram-se infecção superficial em 10,47% e infecção do implante superficial ou profunda com frequências de 14,90%, 7,80% e 8,00%. Entre os eventos locais graves foram descritos granuloma intracraniano por corpo estranho e migração ou deslocamento do implante, com frequências de 3,72%, 2,30% e 2,00%. Entre os eventos sistêmicos destacaram-se convulsões e eventos neurológicos pós-operatórios, com frequência de até 15,6%. **Conclusões:** O perfil de segurança do PMMA demonstrou risco relevante de infecção e ocorrência de eventos adversos graves, ainda que raros. A escolha do material deve ser individualizada, considerando o perfil de risco do paciente, a complexidade do defeito craniano e a disponibilidade de alternativas terapêuticas. A predominância de estudos retrospectivos e a heterogeneidade metodológica reforçam a necessidade de ensaios clínicos randomizados para fortalecer as evidências sobre a segurança e a eficácia de longo prazo do PMMA.

PALAVRAS-CHAVE: Procedimentos Cirúrgicos Reconstrutivos; Reconstrução Craniana; PMMA; Polimetilmetacrilato; Segurança

ABSTRACT

Introduction: Polymethylmethacrylate (PMMA) is a biomaterial widely used in cranioplasty due to its low cost, ease of intraoperative molding, and adequate structural stability. However, the occurrence of infectious complications and other clinical adverse events makes a systematic assessment of its safety profile in cranial reconstruction necessary. **Objective:** To analyze the safety profile and adverse events associated with the use of PMMA in reconstructive cranioplasty techniques. Method: An overview of systematic reviews was conducted according to Cochrane recommendations and reported following PRISMA guidelines. The search was performed on March 4, 2026, in six electronic databases:

Medline via PubMed, Embase via Elsevier, Cochrane Library, Regional Portal of the Virtual Health Library (BVS), Web of Science, and Scopus, with a complementary search in Google Scholar. Systematic reviews with or without meta-analysis that evaluated the use of PMMA in cranioplasty and reported safety outcomes were included. **Results:** A total of 109 systematic reviews were identified, of which 10 were included. Adverse events associated with PMMA in cranioplasty were mainly related to local and infectious complications. Among mild local events, erythema, local edema, pruritus, and ecchymosis were the most frequently reported, described as common (10–50%). Moderate local events included superficial infection in 10.47% and implant-related infections (superficial or deep) with frequencies of 14.9%, 7.8%, and 8.0%. Severe local events included intracranial granuloma due to foreign body reaction and implant migration or displacement, with frequencies of 3.72%, 2.3%, and 2.0%. Systemic events included seizures and postoperative neurological complications, with frequencies of up to 15.6%. **Conclusions:** The safety profile of PMMA demonstrated a relevant risk of infection and the occurrence of severe adverse events, although rare. The choice of material should be individualized, considering the patient risk profile, the complexity of the cranial defect, and the availability of alternative materials. The predominance of retrospective studies and methodological heterogeneity highlight the need for randomized clinical trials to strengthen the evidence on the long-term safety and effectiveness of PMMA.

KEYWORDS: Reconstructive Surgical Procedures; Cranial Reconstruction; PMMA; Polymethylmethacrylate; Safety

INTRODUÇÃO

O polimetilmetacrilato (PMMA), conhecido como acrílico ou plexiglass, é um polímero termoplástico sintético[1]. Clinicamente, é apresentado em um sistema de duas fases: um pó de polímero e um líquido monômero (metacrilato de metila) que, ao serem misturados, sofrem polimerização *in situ* para formar uma estrutura sólida e rígida capaz de preencher defeitos complexos[2,3]. O PMMA não é biodegradável e apresenta baixa capacidade de osteointegração espontânea[4].

No Brasil, o PMMA é classificado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) como um produto de saúde de Classe IV, o que indica o grau máximo de risco[5]. A principal preocupação de segurança no uso do PMMA em cranioplastias reside nas taxas de infecção, que podem variar de até 14,00% a 42,50%, resultando em uma taxa de explantação do implante de aproximadamente 20,90%[6,7].

Embora o PMMA seja frequentemente utilizado em cranioplastias por seu baixo custo e sua facilidade de moldagem intraoperatória, uma limitação clínica relevante é a maior suscetibilidade a infecções quando comparado a outros materiais[8,9]. Em coorte retrospectiva observacional, comparando PMMA e implantes de fosfato de cálcio (CaP) em cranioplastia, verificou-se que infecção do sítio cirúrgico ocorreu em 14,0% dos pacientes submetidos a PMMA (6/43), além de maior necessidade de remoção do implante no grupo PMMA (20,90% vs. 2,60%; p = 0,0336)[10]. Diante da evidência de maior suscetibilidade a complicações infecciosas associadas ao uso do PMMA, torna-se fundamental analisar de forma sistemática o seu perfil de segurança quando empregado em técnicas reconstrutivas.

Assim, o objetivo do presente estudo foi analisar o perfil de segurança e os efeitos adversos associados ao uso do PMMA em técnicas reparadoras de cranioplastia.

MÉTODO

Tipo de Estudo

Foi realizado um *overview* de revisões sistemáticas, conduzido de acordo com as recomendações da Cochrane[11], e reportado seguindo as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*[12] (PRISMA). A pergunta de pesquisa foi: Qual a segurança do uso do PMMA como técnica reparadora em cranioplastia?

Critérios de Elegibilidade

Revisões sistemáticas foram definidas conforme a Cochrane, como estudos que abordam uma questão de pesquisa clara, utilizando métodos sistemáticos e explícitos para identificar, selecionar e avaliar criticamente estudos relevantes, além de coletar e analisar dados dos estudos incluídos[13].

Foram incluídas revisões sistemáticas que apresentavam: uma questão de pesquisa clara; critérios de elegibilidade bem definidos; descrição detalhada dos métodos de busca, incluindo bases de dados utilizadas, período e termos de pesquisa; procedimentos explícitos de seleção e avaliação dos estudos. Foram incluídas revisões sistemáticas com ou sem metanálise, publicadas nos últimos 10 anos, que avaliaram ensaios clínicos randomizados e/ou estudos observacionais envolvendo o uso de PMMA como implante reparador em adultos (≥ 18 anos), incluindo sua aplicação em cranioplastia. Foram elegíveis estudos que reportassem desfechos de segurança, como complicações clínicas e aspectos técnicos relacionados ao procedimento. Excluíram-se revisões narrativas, relatos de caso isolados ou séries com menos de dez pacientes, estudos pré-clínicos, investigações com preenchedores não baseados em PMMA, estudos sem avaliação de segurança e publicações sem acesso ao texto completo.

Busca na Literatura

A pesquisa foi realizada em 4 de março de 2026 (Suplemento I) em seis bases de dados eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline) via PubMed, Embase via Elsevier, *Cochrane Library*, Portal Regional da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que inclui todas as 32 bases de dados disponíveis, inclusive a Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), a *Web of Science* e a Scopus. Além

disso, foi realizada uma busca complementar no Google Acadêmico. Devido ao número de revisões sistemáticas (RS) identificadas em uma busca prévia, elegeu-se começar a busca pelo primeiro nível de evidência.

A estratégia de busca combinou termos: "Procedimentos cirúrgicos reconstrutivos" OR "implantes" OR "preenchimento" OR "reconstrução craniana" AND "PMMA" AND "Systematic Reviews". Não foram aplicadas restrições de país, idioma ou data de publicação. Os estudos recuperados foram inseridos no Mendeley para gerenciamento de referências e remoção de duplicatas. Os detalhes da busca encontram-se no suplemento: https://osf.io/czbg4/overview.

Seleção dos Estudos

A seleção foi realizada em duas etapas e de forma independente por dois revisores:

1. Triagem de títulos e resumos;
2. Avaliação do texto completo dos estudos potencialmente elegíveis.

Discordâncias foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, por um terceiro avaliador. O processo foi documentado conforme o PRISMA *statement*[14].

Extração de Dados

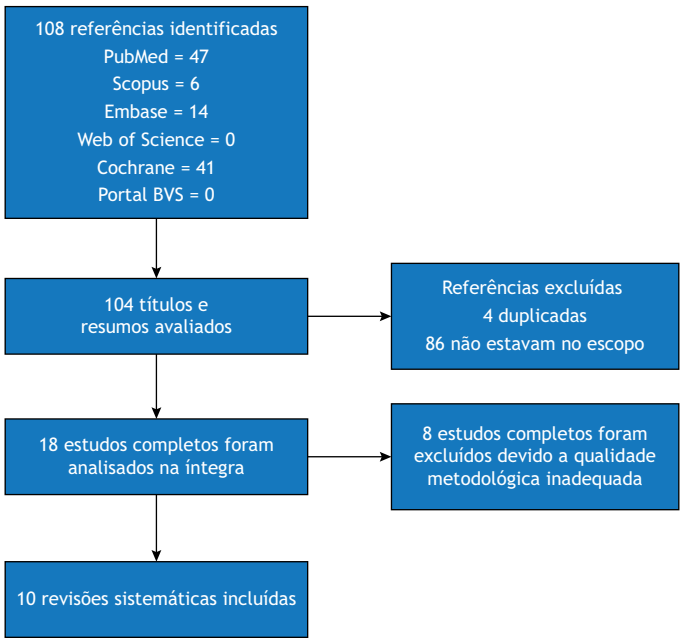
A extração dos dados foi realizada por um revisor e verificada por outro, seguindo um protocolo predefinido registrado no OSF (https://osf.io/czbg4/overview). Os dados foram organizados em uma tabela padronizada no Excel, sendo a extração dividida em duas etapas: etapa 1 - características dos estudos primários (autor e ano de publicação, objetivo, delineamento metodológico, número de participantes, intervenção realizada, população-alvo e os eventos adversos observados); etapa 2 - reações adversas locais (autor/ano, PMMA nome do produto/fabricante, inflamação granuloma, infecção, necrose, hipopigmentação, migração do preenchedor), reações adversas sistêmicas (autor/ano, PMMA nome do produto/fabricante, reações alérgicas, embolização, impacto na função do órgão, hipercalcemia, cálculos renais, insuficiência renal); e reações adversas relacionadas à aplicação do produto (autor/ano, PMMA nome do produto/fabricante, concentração de PMMA, técnica de injeção, volume injetado, esterilidade do produto). As fontes de financiamento dos estudos primários também foram extraídas. A lista com a justificativa dos estudos excluídos encontra-se no suplemento presente no *link*: https://osf.io/czbg4/overview.

Avaliação da Qualidade Metodológica

A qualidade metodológica das RS foi avaliada utilizando-se *A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews 2* (AMSTAR 2)[13]. A análise da qualidade metodológica encontra-se no suplemento presente no *link*: https://osf.io/czbg4/overview.

RESULTADO

No total, 108 RS foram identificadas na busca da literatura em seis bases de dados e 18 estudos foram selecionados para leitura completa, dos quais, após exclusão, apenas dez foram incluídos. O resultado obtido nesse levantamento bibliográfico e processo de seleção dos estudos encontra-se representado no fluxograma (Figura).



Fonte: Elaborada pelos autores, 2025

Figura. Fluxograma Prisma – Segurança PMMA.

Características das Revisões Sistemáticas

Foram selecionadas dez revisões sistemáticas com objetivo de avaliar a segurança do PMMA em cranioplastia. A Tabela 1 apresenta as características das revisões sistemáticas incluídas. As evidências disponíveis sobre o uso do PMMA em cranioplastia e reconstruções associadas são predominantemente oriundas de estudos observacionais, sem ensaios clínicos randomizados. A meta-análise de Leão et al.[15] não demonstrou diferença estatisticamente significativa nas taxas globais de complicações entre PMMA e osso autólogo (RR 0,98; IC95% 0,54–1,75) ou entre PMMA e titânio (RR 1,59; IC95% 0,57–4,48), inclusive na análise por indicação (trauma *versus* não trauma)[15]. Oliver et al.[16], ao analisarem 1.459 pacientes submetidos à cranioplastia com PMMA, relataram taxa de infecção de 7,95%, complicações locais gerais de 11,31% e falha do implante de 4,73%[16]. De forma semelhante, van de Vijfeijken et al.[17] identificaram taxa de infecção de 7,80% e remoção do implante de 7,90%, enquanto Morselli et al.[18] reportaram infecção em 10,47% dos casos e taxa global de complicações de 19,26%, com deslocamento variando entre aproximadamente 2,00% e 3,70%[18].

Mais recentemente, a revisão sistemática de Faedo et al.[19] observou taxa de infecção de 14,90% (101 casos) e explantação do implante em 6,10% dos casos[19]. O PMMA apresentou taxa de infecção superior à observada para titânio (8,20%) e hidroxiapatita (6,70%), achado que os autores atribuíram, em parte, ao maior tempo de seguimento dos estudos envolvendo PMMA, o que aumentou a probabilidade de detecção de infecções tardias[19].

Em países de baixa e média renda, Solomon et al.[21] observaram taxas de infecção variando entre 0% e 8,30%[21]. Na população pediátrica, Zaed et al.[22] reportaram taxa global de complicações de 33,3%, sem registros de infecção[22].

Gerst et al.[23] demonstraram que, para complicações globais incluindo reabsorção, o PMMA apresentou risco maior quando comparado ao osso autólogo (RR 1,48; IC95% 1,05–2,06), resultado esperado devido à ocorrência de reabsorção nos enxertos ósseos, evento que não ocorre em materiais aloplásticos. Entretanto, quando comparado a outros biomateriais sintéticos, as diferenças foram pequenas e estatisticamente não significativas, como observado em relação ao titânio (RR 1,04; IC95% 0,65–1,67), *Polyether Ether Ketone* (PEEK) (RR 0,66; IC95% 0,26–1,70) e hidroxiapatita (RR 0,58; IC95% 0,25–1,35). Em relação aos eventos adversos específicos, o risco de infecção foi semelhante entre PMMA e os demais materiais, incluindo o titânio (RR 1,29; IC95% 0,61–2,74) e o osso autólogo (RR 0,83; IC95% 0,51–1,36). Tendência semelhante foi observada para deiscência de ferida (PMMA vs titânio: RR 0,56; IC95% 0,23–1,37), hematoma (RR 0,91; IC95% 0,29–2,86), convulsões (RR 0,47; IC95% 0,10–2,23) e reoperações (RR 0,39; IC95% 0,09–1,69), sem diferenças estatisticamente significativas entre os materiais[23].

O estudo de Oberoi et al.[24] demonstrou que o PMMA apresentou maior probabilidade de complicações quando comparado ao enxerto craniano autólogo fresco, sendo identificado como preditor independente de complicações no modelo de meta-regressão (B^1 = 2,75; IC95% 1,58–2,79; p < 0,001). De forma semelhante, o PMMA também foi associado a maior risco de falha da cranioplastia (definida como necessidade de explantação ou substituição do implante), com coeficiente B^1 = 1,72 (IC95% 0,31–3,12; p = 0,02) em comparação ao enxerto autólogo. Esses coeficientes representam o efeito do material na escala *logit* do modelo, indicando que o uso de PMMA aumenta significativamente a probabilidade de ocorrência desses desfechos após o ajuste para variáveis como tempo de seguimento[24]. A Tabela 2 resume as reações adversas associadas ao uso cosmético do PMMA.

Avaliação da qualidade metodológica

A aplicação do AMSTAR 2 às revisões sistemáticas sobre a segurança do PMMA em cranioplastia evidenciou predomínio de confiança global moderada[15,18,20,24]. Duas revisões apresentaram classificações entre moderadas e alta confiança metodológica[16,17]. Em contrapartida, as revisões de Faedo et al.[19] e Gerst et al.[23] foram classificadas como de confiança criticamente baixa e baixa respectivamente. Esses achados evidenciam uma importante heterogeneidade na qualidade metodológica das evidências disponíveis sobre a segurança do PMMA em cranioplastias. De modo geral, as revisões apresentaram melhor desempenho em domínios como a clareza da pergunta de pesquisa, a definição dos componentes do PICO, a justificativa para inclusão dos delineamentos de estudo, a descrição dos estudos incluídos e, em parte dos casos, a abrangência da estratégia de busca.

DISCUSSÃO

A análise integrada das revisões sistemáticas disponíveis sobre o uso do PMMA em cranioplastias revelou um cenário complexo, em que as vantagens estruturais e econômicas do material contrastam com limitações relevantes em termos de biocompatibilidade e risco de complicações.

As revisões de Leão et al.[15], Oliver et al.[16] e Solomon et al.[21] apontaram que o PMMA apresentou boa estabilidade mecânica e durabilidade, com adequada proteção cerebral e restauração do contorno craniano[15,16,21]. Seu baixo custo, a facilidade de moldagem intraoperatória e a possibilidade de pré-fabricação ou impressão 3D justificam a ampla utilização, especialmente em contextos de recursos limitados e em países de baixa e média renda, nos quais o material é muitas vezes relacionado à formação de biofilme e utilizado devido ao menor custo e à disponibilidade, no lugar de alternativas como titânio ou PEEK. Além disso, a radio transparência do PMMA facilita o acompanhamento pós-operatório por exames de imagem.

Os principais eventos adversos associados ao PMMA incluem infecção, deiscência de ferida, coleções líquidas, deslocamento do implante e falhas estruturais. Estudos comparativos de van de

[1] B = coeficiente de regressão não padronizado (*logit*) estimado no modelo de *generalized linear mixed model* (GLMM). O GLMM permitiu estimar de forma mais robusta a associação entre o tipo de material e os eventos adversos em cranioplastia, reduzindo o impacto de diferenças metodológicas entre os estudos incluídos e fornecendo uma medida ajustada da contribuição do PMMA para complicações e falhas do implante.

Tabela 1. Características das Revisões Sistemáticas incluídas entre o uso de cranioplastia e membrana induzida de masquelet.

Autor/ano	Objetivo	Total de estudos incluídos	Intervenção	População-alvo	Segurança (Eventos adversos)
PMMA - Usado em cranioplastia					
Leão et al., 2018[15]	Comparar as taxas de complicação do PMMA com as do osso autólogo e da malha de titânio em procedimentos de cranioplastia.	11 estudos (nove coortes retrospectivos e dois prospectivos)	PMMA X ossos autólogos	Pacientes submetidos à cranioplastia (35,5 ±12,02)	• Infecção (n = 113, 55,1%); • Hematoma (n = 36, 17,5%) • Deiscência de ferida (n = 17, 8,2%); • Seroma (n = 9, 4,4%); • Deslocamento do material (n = 7, 3,4%); • Sensibilidade térmica (n = 2, 1%); • Reabsorção óssea (n = 2, 1%); • Edema (n = 1, 0,5%)
Las et al., 2020[20]	Avaliar implantes de cranioplastia quanto a reações tóxicas (assépticas) locais e sistêmicas a materiais implantados - morbidades.	19 estudos (dez estudos para PMMA)	PMMA - dez estudos Fosfato de cálcio (CaP)	164 cranioplastia com PMMA	Reações de hipersensibilidade/alergia Inflamação asséptica crônica Reação de corpo estranho intracraniana (FBR) Neurotoxicidade intra e pós-operatória Manifestações cutâneas
Morselli et al., 2019[18]	Avaliar e comparar técnicas e materiais utilizados em cranioplastia com foco em resultados clínicos, segurança e complicações.	27 estudos (oito estudos para PMMA)	Cranioplastia com prótese de PMMA	298 pacientes (17,56% do total de 1.688 próteses customizadas)	Infecção: 31 casos (10,47%); deslocamento da prótese: 11 casos (3,72%); coleção líquida: seis casos (2,01%); hematoma epidural: dois casos (0,68%); fratura: um caso (0,34%). Taxa de explante por infecção superior à hidroxiapatita, semelhante a titânio e PEEK
Oliver et al., 2019[16]	Avaliar e comparar materiais utilizados em reconstrução craniana, com foco em resultados clínicos, segurança e complicações.	53 estudos (29 para PMMA)	Cranioplastia com PMMA	1.459 pacientes; idade média 39,8 anos; seguimento médio 41,0 meses	Infecção: 116 casos (7,95%), incluindo superficiais (ferida operatória, espaço subgaleal) e profundas (abscesso, empiema epidural/subdural, meningite, ventriculite e infecção da prótese); complicações locais: 165 casos (11,31%); falha do implante: 69 casos (4,73%); hidrocefalia; deslocamento da prótese; cefaleia persistente
Solomon et al., 2025[21]	Revisar técnicas e desfechos da cranioplastia em LMIC, com ênfase nos materiais utilizados e nas complicações.	18 estudos na RS (11 utilizaram PMMA): cinco retrospectivos, três estudos prospectivos, dois relatos de caso e uma série de casos, um ambispectivo	Cranioplastia com implantes de PMMA, incluindo moldagem manual, pré-fabricados e impressão 3D personalizada; uso com ou sem antibióticos incorporados	134 pacientes submetidos à cranioplastia em LMIC, sem restrição etária (idade média geral 28,3 anos; 11 meses a 68 anos)	Infecção 0% até 8,3%, deiscência de ferida (até 8,3%), coleção extradural, exposição de retalho por necrose cutânea, fístula liquórica, convulsões e complicações isoladas como déficits neurológicos, hidrocefalia e hematomas
van de Vijfeijken, 2018[17]	Avaliar segurança de materiais de cranioplastia (infecção, reabsorção, necessidade de remoção e outras complicações).	228 estudos sendo estimado 60 estudos para PMMA (estimado pelas referências, pois o artigo não especificou)	Cranioplastias com osso autólogo e materiais aloplásticos: PMMA	pacientes submetidos a cranioplastia por diversas indicações (principalmente trauma, cerebrovascular, tumor e infecção); 0-90 anos	No total 255 EA foram citados (16,8%). A complicação mais comum foi a infecção, com 122 casos (7,8%); hematoma 31 casos (2,1%), e convulsões 11 casos (0,7%). A exposição e a migração do implante ocorreram em 11 (0,7%) e sete (0,5%) casos, respectivamente. Eventos menos frequentes incluíram fístula liquórica (dez casos, 0,7%), seroma (oito casos, 0,5%) e problemas de ferida (oito casos, 0,5%). Foram registrados quatro óbitos (0,3%) e um caso de reabsorção óssea (0,2%) e segundo trauma (0,1%). Não houve registro de epilepsia. Por fim, 41 casos (2,8%) foram classificados como "outros"

Continua

Continuação

Zaed et al., 2022[22]	Comparar número de complicações e remoções/revisões entre materiais de cranioplastia e osso autólogo em pediatria.	20 estudos (total de 544 casos)	Cranioplastia com PMMA (aloplástico/acrílico), dispositivos customizados	Crianças após craniectomia descompressiva; inclusão: < 18 anos, *follow-up* ≥ 1 ano; exclusões: séries < 10 pacientes e não customizados. Idade média no subgrupo PMMA: 9 anos	PMMA (54 casos): complicações totais 18/54 (33,3%); revisão 3/54 (5,6%). Perfil: infecção 0 (0%), fratura um (1,9%), deslocamento dois (2,3%), outras 15 (27,8%)
Faedo et al., 2025[19]	Avaliar e comparar as taxas de infecção e explantação associadas a diferentes materiais utilizados em cranioplastia heteróloga customizada, considerando a influência do tempo de seguimento.	43 estudos incluídos na revisão sistemática (15 estudos com PMMA)	Cranioplastia com materiais heterólogos (PMMA, titânio, hidroxiapatita, PEEK e compósitos)	Pacientes adultos submetidos à cranioplastia customizada após defeitos cranianos (n = 3.260 procedimentos; PMMA n = 680)	Para PMMA: infecção em 101/680 (14,9%); explantação 19/311 (6,1%) entre estudos que reportaram remoção do implante. Entre os casos com detalhamento: uma infecção profunda e três superficiais. Quanto ao tempo: 24 infecções precoces (36%) e 42 tardias (64%)
Gerst et al., 2022[23]	Avaliar resultados clínicos e complicações associadas a diferentes materiais utilizados em cranioplastia após craniectomia descompressiva, comparando biomateriais aloplásticos e enxertos autólogos.	27 estudos (materiais diversos; seis com PMMA)	Cranioplastia com PMMA comparada a outros biomateriais (titânio, PEEK, hidroxiapatita e osso autólogo)	Pacientes submetidos à cranioplastia após defeitos cranianos decorrentes de trauma, tumores ou craniectomia descompressiva, n total = 588; PMMA = 167)	Reabsorção: 0%; Resultado cosmético insatisfatório: 6/167 (3,6%); Deiscência: 13/148 (8,8%); Infecção: 13/167 (7,8%); Migração do implante: 3/148 (2,0%); Hematoma: 4/148 (2,7%); Convulsões: 2/148 (1,4%); Reoperações: 18/167 (10,8%)
Oberoi et al., 2023[24]	Avaliar complicações e falhas associadas a diferentes materiais utilizados em cranioplastia, comparando enxerto autólogo e biomateriais aloplásticos.	33 estudos (dez com PMMA)	Cranioplastia com PMMA comparada a outros materiais (titânio, PEEK e enxerto autólogo)	Pacientes submetidos à reconstrução craniana após defeitos cranianos; N total = 1.490; PMMA n = 388	Seroma/hematoma: 51/388 (13,1%); Infecção: 31/388 (8,0%); Defeito do implante: 14/388 (3,6%); Deiscência de ferida: 6/388 (1,5%); Falha do implante por defeito: 13/388 (3,4%); Falha por infecção: 31/388 (8,0%); Falha por trauma: 1/388 (0,3%); Falha por causa vascular: 1/388 (0,3%); Falha por deiscência: 3/388 (0,8%)

Fonte: Elaborada pelos autores, 2026.
CaP: Fosfato de cálcio; FBR: *Foreign body reaction* (reação de corpo estranho); LMIC: *Low- and middle-income countries* (países de baixa e média renda); PEEK: *Polyether ether ketone*; PMMA: Polimetilmetacrilato; RS: Revisão sistemática.

Tabela 2. Reações Adversas Associadas ao Uso em cranioplastia e membrana induzida de masquelet do polimetilmetacrilato (PMMA).

Categoria	Evento adverso	Gravidade	Frequência relatada	Tempo de início	Reversibilidade	Referências (Autor, ano)
Locais – Leves	Eritema, edema local, prurido, equimose	Leve	Comum (10-50%)	Imediato (0-24h)	Reversível	[25]
	Seroma, hematoma, problemas superficiais de ferida (Deiscência)	Leve	≤10,00%	Precoce (dias)	Reversível	[17,23]
Locais – Moderados	Infecção superficial ou subgaleal	Moderada	31 casos (10,47%)	Precoce (dias-semanas)	Reversível com antibiótico; alguns casos cirurgia	[18]
	Infecção do implante (superficial ou profunda)	Moderada	101 casos (14,90%); 13 casos (7,80%); 31 casos (8,00%)	Precoce (< 6 semanas) ou tardia (> 6 semanas); 24 precoces (36,00%) e 42 tardias (64,00%)	Reversível com antibiótico; alguns casos explantação (19 casos; 6,10%)	[19,23,24]
	Inflamação asséptica/reação granulomatosa da dura-máter	Moderada	Ocasional	Variável	Parcialmente reversível	[20]
	Cefaleia persistente	Moderada	10 casos	Precoce	Reversível	[18]
Locais – Graves	Granuloma intracraniano (corpo estranho)	Grave	Rara (< 1,00%)	Tardio (meses-anos)	Parcialmente reversível	[20]
	Migração/deslocamento de implante	Grave	3,72% (11 casos); 2,30% (2/54) 3 casos (2,00%)	Tardio (meses)	Requer revisão cirúrgica	[18,22,23]
	Necrose cutânea/exposição de retalho	Muito grave	Rara	Tardia (semanas-meses)	Irreversível	[21]
Sistêmicas	Convulsões/eventos neurológicos pós-operatórios	Moderada	Até 15,60%	Precoce (dias)	Geralmente reversível	[21,23]
	Neurotoxicidade (paresia, hemianopsia, parestesia)	Grave	Rara	Imediato a precoce	Parcialmente reversível	[20]
	Hidrocefalia	Grave	Ocasional	Tardia (meses)	Parcialmente reversível	[16]
Variáveis técnicas relacionadas	Falha de consolidação	Grave	8,00% (31 casos)	Pós-operatório	Irreversível	[24]
	Reoperação	Grave	18 casos (10,80%)	Pós-operatório	Irreversível	[23]
	Resultado estético insatisfatório (cosmesis)	Leve	6 casos (3,60%) 14 casos (3,60%)	Pós-operatório	Parcialmente reversível	[23,24]

Fonte: Elaborada pelos autores, 2026.

Vijfeijken et al.[17], Morselli et al.[18] e Oliver et al.[16] indicaram que a taxa de infecção do PMMA (7,80%-10,00%) é maior do que a de outros biomateriais porosos, como a hidroxiapatita, mas semelhante à observada com titânio e PEEK[16,17,18]. A revisão sistemática de Faedo et al.[19] destacou que as complicações infecciosas permanecem o evento adverso mais frequentemente associado ao uso do PMMA em cranioplastia, ressaltando que o tempo de seguimento exerce papel central na detecção dessas complicações. Estudos com acompanhamento mais prolongado tendem a identificar maior número de infecções tardias, o que pode contribuir para a variação das taxas reportadas entre as revisões, que podem estar associadas ao implante e à colonização bacteriana progressiva, o que pode explicar parte da variação nas taxas de complicação observadas entre diferentes revisões[19]. Outro achado recorrente é a maior taxa de explante após infecção, associada à necessidade de remoção do implante em casos de infecção. Complicações graves foram relatadas em revisões como a de Las et al.[20], incluindo reações alérgicas severas, inflamação crônica persistente e neurotoxicidade, possivelmente associadas à liberação de monômeros residuais[20]. Esses eventos reforçam a necessidade de técnica rigorosa de manipulação e de seguimento clínico prolongado.

O estudo de Leão et al.[15] mostrou que o PMMA apresenta taxas de complicações semelhantes às do osso autólogo e do titânio, ainda que careça de integração óssea e apresente risco maior de infecção[15]. A comparação com materiais porosos confirma que a ausência de integração óssea constitui uma característica do material, devendo ser considerada na interpretação dos desfechos clínicos.

Na população pediátrica, segundo Zaed et al.[22], o PMMA representou menos de 10,00% dos casos, mas apresentou uma taxa global de complicações elevada (33,30%), embora com baixa necessidade de revisão cirúrgica (5,60%)[22]. Isso sugere que, apesar de complicações clínicas frequentes, o material foi descrito como uma alternativa nesse contexto.

O estudo de Solomon et al.[21] destacou que, em países de baixa e média renda, o PMMA é o segundo material mais utilizado (24,80%), em grande parte devido à disponibilidade local e ao baixo custo[21]. A incorporação de tecnologias como impressão 3D mostrou-se promissora ao reduzir complicações infecciosas em relação ao PMMA moldado manualmente, além de melhorar a personalização estética. Apesar das taxas de complicação (0-8,30%) e deiscência de ferida (até 8,30%), os níveis de satisfação estética superaram 75,00% dos casos, reforçando sua

utilização nesses cenários, especialmente em função do custo e da disponibilidade do material.

A metanálise de rede conduzida por Gerst et al.[23] demonstrou que o PMMA apresentou perfil de segurança global comparável ao de outros biomateriais utilizados em cranioplastia, sem diferenças estatisticamente significativas na maioria dos desfechos avaliados[23]. Em comparação ao osso autólogo, o PMMA apresentou maior risco de complicações globais, resultado fortemente influenciado pela ocorrência de reabsorção óssea nos enxertos autólogos, evento que não ocorre em materiais aloplásticos[23]. Por outro lado, quando comparado a materiais sintéticos como titânio, PEEK ou hidroxiapatita, o PMMA mostrou taxas semelhantes de infecção, hematoma, convulsões e reoperações, sugerindo que as diferenças entre materiais são modestas e possivelmente influenciadas por fatores clínicos, técnica cirúrgica e tempo de seguimento.

O estudo de Oberoi et al.[24] contribuiu para reforçar que o perfil de segurança do PMMA em cranioplastia incluiu complicações locais e por eventos relacionados ao implante, mas que esses desfechos não devem ser interpretados como consequência exclusiva do material. Ao comparar o PMMA com outros biomateriais, os autores sustentaram a ideia de que o desempenho clínico resulta da interação entre características do implante, fatores do paciente, técnica operatória e tempo de seguimento[24]. Além disso, o uso de *generalized linear mixed model* (GLMM) conferiu maior robustez metodológica à síntese, pois permitiu estimar os desfechos considerando a heterogeneidade entre os estudos. Oberoi et al.[24] citaram que a evidência disponível ainda é predominantemente observacional, heterogênea e dependente de séries retrospectivas, o que impõe cautela na comparação direta entre materiais e sustenta a necessidade de individualização da escolha reconstrutiva[24].

A avaliação da qualidade metodológica das revisões sistemáticas incluídas neste *overview*, conduzida por meio do instrumento AMSTAR-2, revelou um panorama heterogêneo de confiança: três revisões foram classificadas como de confiança moderada a alta[16,17,21], cinco apresentaram confiança moderada[15,18,20,22,24], uma foi categorizada como de confiança baixa[23] e uma, como criticamente baixa[19]. As limitações metodológicas sugerem cautela na interpretação dos achados de segurança, particularmente na ampla variação das taxas de infecção reportadas (7,80% a 14,90%), na heterogeneidade dos critérios diagnósticos de eventos adversos e na dificuldade de estabelecer comparações válidas entre materiais aloplásticos, reforçando a necessidade imperativa de ensaios clínicos randomizados prospectivos para consolidar evidências de alta qualidade sobre o perfil de segurança do PMMA em reconstruções cranianas.

As revisões convergiram em afirmar que não existe um material ideal para cranioplastias. O PMMA permanece como uma opção amplamente utilizada, mas exige indicação criteriosa, técnica asséptica rigorosa e protocolos de acompanhamento prolongado, principalmente em pacientes com fatores de risco. Importante salientar que a maioria dos estudos incluídos nas revisões é retrospectivo, com grande heterogeneidade metodológica, ausência de ensaios clínicos randomizados e variação no tempo de seguimento, o que limita a força da evidência.

O conjunto das revisões sistemáticas sugeriu que o PMMA mantém um papel central na reconstrução craniana devido à sua versatilidade, baixo custo e eficácia estrutural, mas carrega um perfil de complicações dominado pelo risco de infecção e por eventos adversos raros, porém graves, de toxicidade. A escolha do PMMA deve considerar o perfil de risco do paciente e disponibilidade de alternativas, reforçando a importância de individualização da conduta.

Do ponto de vista regulatório, os achados deste *overview* assumem relevância direta para a Anvisa, uma vez que os implantes cranianos de PMMA são classificados como dispositivos médicos de Classe IV – a categoria de maior risco sanitário prevista na Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 751, de 15 de setembro de 2022[26], o que impõe ao fabricante e ao importador as exigências mais rigorosas do sistema regulatório brasileiro. Essa classificação confere à Anvisa poderes de fiscalização ampliados e, ao mesmo tempo, cria obrigações formais para os serviços de saúde que utilizam o material: nos termos da RDC nº 67, de 8 de outubro de 2007[27], que regulamenta o sistema de tecnovigilância, e da RDC nº 36, de 25 de julho de 2013[28], que institui ações para a segurança do paciente em serviços de saúde, é compulsória a notificação ao sistema Notivisa de eventos adversos graves ou inesperados relacionados ao implante, incluindo, entre os desfechos identificados nas revisões analisadas neste *overview*, infecções graves com necessidade de explante, reações inflamatórias crônicas, formação de granuloma intracraniano, migração do implante e falhas estruturais. Não obstante, a ausência de rastreabilidade sistemática e de registros prospectivos multicêntricos no Brasil compromete a capacidade da tecnovigilância de detectar precocemente sinais de segurança em condições de uso real. Sobretudo considerando que a variação nas taxas de infecção reportadas pelas revisões incluídas (7,80% a 14,90%) pode refletir, ao menos em parte, subnotificação estrutural e heterogeneidade nos critérios diagnósticos adotados pelos serviços. Nesse contexto, a implementação de registros nacionais prospectivos de cranioplastia, articulados ao sistema de farmacovigilância e tecnovigilância da Anvisa, emerge como imperativo para qualificar o monitoramento pós-comercialização do PMMA e subsidiar decisões regulatórias baseadas em evidências geradas no próprio contexto assistencial brasileiro.

CONCLUSÕES

A análise das evidências disponíveis sobre o uso do PMMA em cranioplastias demonstrou que o material é amplamente utilizado na prática clínica, especialmente em contextos de reconstrução craniana e restrição de recursos, mas apresenta um perfil de complicações que requer cautela.

O perfil de segurança do PMMA foi marcado por limitações em termos de biocompatibilidade. Embora apresente estabilidade mecânica e durabilidade comparáveis ao osso autólogo e ao titânio, o material carregou um risco relevante de complicações

infecciosas, frequentemente relacionadas à ausência de integração tecidual e à formação de biofilme. Eventos adversos graves, embora raros, reforçam a necessidade de protocolos rigorosos de manipulação e acompanhamento clínico prolongado.

Em última análise, não existe um material universalmente ideal para reconstrução craniana. A escolha do PMMA deve ser pautada na individualização da conduta, equilibrando o perfil de risco do paciente, a complexidade do defeito e a disponibilidade de recursos. A predominância de estudos retrospectivos e a heterogeneidade metodológica na literatura atual ressaltam a urgência de ensaios clínicos randomizados para fortalecer as evidências sobre a segurança e eficácia de longo prazo deste biomaterial.

REFERÊNCIAS

1. Edo GI, Ndudi W, Ali ABM, Yousif E, Zainulabdeen K, Onyibe PN et al. An updated review on the modifications, recycling, polymerization, and applications of polymethyl methacrylate (PMMA). J Mater Sci. 2024;59(44):20496-539. https://doi.org/10.1007/s10853-024-10402-3.
2. Chao B, Jiao J, Yang L, Wang Y, Yu T, Liu H et al. Comprehensive evaluation and advanced modification of polymethylmethacrylate cement in bone tumor treatment. J Mater Chem B. 2023;11(39):9369-85. https://doi.org/10.1039/d3tb01494k
3. Karataş HA, Karakoç Ö, Ocal FCA, Bınar M, Kılınç M. Partial nasal bone reconstruction with acrylic bone cement: experimental study. Egypt J Otolaryngol. 2022;38(1):1-8. https://doi.org/10.1186/s43163-022-00329-4
4. Rasheed DM, Hamdi DA. Enhancement the osseo integration properties of polymer for human body implants. Al-Nahrain J Eng Sci. 2020;23(4):331-7. https://doi.org/10.29194/njes.23040331
5. Cruz AÍ, Rocha EL, Lima JMCSR, Catum LAF, Lima PCCSR. A importância do exame de imagem, ultrassonografia, para o rastreamento de preenchedores faciais - caso clínico. Res Soc Develop. 2021;10(13):1-5. https://doi.org/10.33448/rsd-v10i13.21446
6. Pfnür A, Tosin D, Petkov M, Sharon O, Mayer B, Wirtz CR et al. Exploring complications following cranioplasty after decompressive hemicraniectomy: A retrospective bicenter assessment of autologous, PMMA and CAD implants. Neurosurg Rev. 2024;47(1):1-9. https://doi.org/10.1007/s10143-024-02309-z
7. Wesp D, Krenzlin H, Jankovic D, Ottenhausen M, Jägersberg M, Ringel F et al. Analysis of PMMA versus CaP titanium-enhanced implants for cranioplasty after decompressive craniectomy: a retrospective observational cohort study. Neurosurg Rev. 2022;45(6):3647-55. https://doi.org/10.1007/s10143-022-01874-5
8. Millward CP, Doherty JA, Mustafa MA, Humphries TJ, Islim AI, Richardson GE et al. Cranioplasty with hydroxyapatite or acrylic is associated with a reduced risk of all-cause and infection-associated explantations. Br J Neurosurg. 2022;36(3):385-93. https://doi.org/10.1080/02688697.2022.2077311
9. Actis L, Gaviria L, Guda T, Ong JL. Antimicrobial surfaces for craniofacial implants: state of the art. J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg. 2013;39(2):43-54. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2013.39.2.43
10. Wesp D, Krenzlin H, Jankovic D, Ottenhausen M, Jägersberg M, Ringel F et al. Analysis of PMMA versus CaP titanium-enhanced implants for cranioplasty after decompressive craniectomy: a retrospective observational cohort study. Neurosurg Rev. 202;45(6):3647-55. https://doi.org/10.1007/s10143-022-01874-5
11. Pollock M, Fernandes R, Becker L, Pieper D, Hartling L. Overviews of reviews. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ et al., editors. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 6.2. London: The Cochrane Collaboration; 2021[acesso 1 abr 2025]. Disponível em: https://training.cochrane.org/handbook/current/chapter-v
12. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:1-9. https://doi.org/10.1136/bmj.n71
13. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. BMJ. 2017;358:1-9. https://doi.org/10.1136/bmj.j4008
14. Stewart LA, Clarke M, Rovers M, Riley RD, Simmonds M, Stewart G et al. Preferred reporting items for a systematic review and meta-analysis of individual participant data: the PRISMA-IPD statement. JAMA. 2015;313(16):1657-65. https://doi.org/10.1001/jama.2015.3656
15. Leão RS, Maior JRS, Lemos CAA, Vasconcelos BCE, Montes MAJR, Pellizzer EP et al. Complications with PMMA compared with other materials used in cranioplasty: a systematic review and meta-analysis. Braz Oral Res. 2018;32:1-12. https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2018.vol32.0031
16. Oliver JD, Banuelos J, Abu-Ghname A, Vyas KS, Sharaf B. Alloplastic cranioplasty reconstruction: a systematic review comparing outcomes with titanium mesh, polymethyl methacrylate, polyether ether ketone, and norian implants in 3591 adult patients. Ann Plast Surg. 2019;82(5 Suppl.4):S289-94. https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000001801

17. van de Vijfeijken SECM, Münker TJAG, Spijker R, Karssemakers LHE, Vandertop WP, Becking AG et al. Autologous bone is inferior to alloplastic cranioplasties: safety of autograft and allograft materials for cranioplasties, a systematic review. World Neurosurg. 2018;117:443-52. https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.193

18. Morselli C, Zaed I, Tropeano MP, Cataletti G, Iaccarino C, Rossini Z et al. Comparison between the different types of heterologous materials used in cranioplasty: a systematic review of the literature. J Neurosurg Sci. 2019;63(6):723-36. https://doi.org/10.23736/S0390-5616.19.04779-9

19. Faedo F, Zaed I, Pizzi A, Iaccarino C, Servadei F. Infection rates following custom-made cranioplasty using heterologous materials: insights from a systematic review on 3260 patients with a focus on follow-up length. Neurosurg Rev. 2025;48(1). https://doi.org/10.1007/s10143-025-03818-1

20. Las DE, Verwilghen D, Mommaerts MY. A systematic review of cranioplasty material toxicity in human subjects. J Craniomaxillofac Surg. 2021;49(1):34-46. https://doi.org/10.1016/j.jcms.2020.10.002

21. Solomon SS, Park E, Unger R, Kenner H, Jukic A, Deaver C et al. Cranioplasty approaches and outcomes in low-middle income countries: a systematic review. J Craniofac Surg. 2025;36(1):1-6. https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000011267

22. Zaed I, Faedo F, Chibbaro S, Cannizzaro D, Tomei M, Servadei F et al. Prevalence of postoperative complications of autologous and heterologous cranioplasty in the pediatric population: a systematic review of the literature. Pediatr Neurosurg. 2022;57(4):238-44. https://doi.org/10.1159/000524874

23. Gerstl JVE, Rendon LF, Burke SM, Doucette J, Mekary RA, Smith TR. Complications and cosmetic outcomes of materials used in cranioplasty following decompressive craniectomy: a systematic review, pairwise meta-analysis, and network meta-analysis. Acta Neurochir (Wien). 2022;164(12):3075-90. https://doi.org/10.1007/s00701-022-05251-5

24. Oberoi MK, Mirzaie S, Huang KX, Caprini RM, Hu VJ, Dejam D et al. Complications and failures of autologous heterotopic cranial bone versus alloplastic cranioplasties. Plast Reconstr Surg. 2024;154(4):757e-72e. https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000011093

25. Laloze J, Brie J, Chaput B, Usseglio J. Depression after temporal muscle flap: a systematic review of the literature. J Craniomaxillofac Surg. 2019;47(7):1104-9. https://doi.org/10.1016/j.jcms.2019.03.031

26. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 751, de 15 de setembro de 2022. Dispõe sobre a classificação de risco, os regimes de notificação e de registro, e os requisitos de rotulagem e instruções de uso de dispositivos médicos. Diário Oficial União. 21 set 2022.

27. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 67, de 8 de outubro de 2007. Dispõe sobre Boas Práticas de Manipulação de Preparações Magistrais e Oficinais para Uso Humano em farmácias. 9 out 2007.

28. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa. Resolução RDC Nº 36, de 25 de julho de 2013. Institui as ações para a segurança do paciente em serviços de saúde. Diário Oficial União. 26 jul 2023.

Contribuição dos autores

Camargo EB - Concepção, planejamento (desenho do estudo), análise, interpretação dos dados e redação do trabalho. Puga ME, Pereira VC - Análise e interpretação dos resultados. Elias FTS - Concepção, planejamento (desenho do estudo) e redação do trabalho. Todos os autores aprovaram a versão final do trabalho.

Conflito de interesse

Os autores informam não haver qualquer potencial conflito de interesse com pares e instituições, políticos ou financeiros deste estudo. Na oportunidade, informamos que as opiniões, achados, conclusões e recomendações expressos neste estudo são exclusivamente dos autores e não refletem a opinião oficial de suas instituições.

Financiamento

Termo de Execução Descentralizada (TED 001/2021) Anvisa/Fiocruz Brasília.

Licença CC BY. Com essa licença os artigos são de acesso aberto que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.