

Hipercalcemia PTH-independente associada a granulomatose induzida por óleo mineral: Relato de caso

Non-parathyroid hypercalcemia secondary to granulomatous disease caused by mineral oil injections: A case report

Hipercalcemia independiente de PTH asociada con granulomatosis inducida por inyección de aceite mineral: Informe de caso

Recebido: 28/08/2025 | Revisado: 24/09/2025 | Aceitado: 25/09/2025 | Publicado: 26/09/2025

João Pedro Belo Osório Salzano Lago

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-9372-8273>

Hospital Agamenon Magalhães, Brasil

E-mail: lagojoaopedro@gmail.com

Marcelo Pereira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8942-9828>

Hospital Agamenon Magalhães, Brasil

E-mail: marfano@gmail.com

Beatriz Maria de Brito Freitas

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-4208-1169>

Hospital Agamenon Magalhães, Brasil

E-mail: beatriz.brito@hotmail.com

Maria Eduarda Belo Osório Salzano Lago

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-9934-8444>

Centro Universitário Maurício de Nassau, Brasil

E-mail: mariaeduardaslago@gmail.com

Isabela Paes de Sá Machado

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5931-0604>

Faculdade Pernambucana de Saúde, Brasil

E-mail: belapsm@gmail.com

Resumo

A injeção de óleo mineral para fins de aprimoramento estético é uma preocupação de saúde pública pois pode desencadear respostas inflamatórias crônicas e a formação de granulomas. A inflamação granulomatosa pode levar à hipercalcemia PTH-independente por meio da produção ectópica de 1,25-di-hidroxivitamina D (calcitriol) por macrófagos ativados. A pesquisa tem o objetivo de apresentar um estudo de caso clínico envolvendo um homem de 42 anos com histórico de injeções intramusculares de óleo mineral que se apresentou com hipercalcemia grave, nefrocalcinose, nefrolitíase e doença renal crônica. Exames laboratoriais revelaram cálcio e fósforo séricos elevados, paratormônio (PTH) suprimido, 25-hidroxivitamina D baixa e calcitriol marcadamente elevado. O paciente respondeu bem ao tratamento com prednisona oral e hemodiálise, resultando na normalização dos níveis de cálcio. Este caso enfatiza a necessidade de considerar a granulomatose induzida por óleo mineral como uma causa potencial de hipercalcemia não dependente de PTH, especialmente em pacientes com histórico de procedimentos estéticos que envolvem substâncias à base de óleo.

Palavras-chave: Hipercalcemia; Óleo mineral; Doença granulomatosa crônica; Procedimento estético.

Abstract

The injection of mineral oil for cosmetic enhancement is a public health concern, as it may trigger chronic inflammatory responses and granuloma formation. Although rare, granulomatous inflammation can lead to non-PTH-dependent hypercalcemia through ectopic production of 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol) by activated macrophages. This report aims to present a clinical case study involving a 42-year-old man with a history of intramuscular mineral oil injections who presented with severe hypercalcemia, nephrocalcinosis, nephrolithiasis, and chronic kidney disease. Laboratory workup revealed elevated serum calcium and phosphate, suppressed parathyroid hormone (PTH), low 25-hydroxyvitamin D, and markedly elevated calcitriol. The patient responded well to treatment with oral prednisone and hemodialysis, leading to normalization of calcium levels. This case emphasizes the need to

consider mineral oil-induced granulomatosis as a potential cause of non-PTH-dependent hypercalcemia, especially in patients with a history of aesthetic procedures involving oil-based substances.

Keywords: Hypercalcemia; Mineral oil; Chronic granulomatous disease; Cosmetic technique.

Resumen

La inyección de aceite mineral con fines de mejora estética es un problema de salud pública, ya que puede desencadenar respuestas inflamatorias crónicas y la formación de granulomas. Aunque rara, la inflamación granulomatosa puede llevar a hipercalcemia no dependiente de PTH a través de la producción ectópica de 1,25-dihidroxivitamina D (calcitriol) por macrófagos activados. Este informe tiene como objetivo presentar un estudio de caso clínico de un hombre de 42 años con antecedentes de inyecciones intramusculares de aceite mineral que presentó hipercalcemia grave, nefrocalcinosis, nefrolitiasis y enfermedad renal crónica. Los análisis de laboratorio revelaron niveles séricos elevados de calcio y fósforo, paratormona (PTH) suprimida, 25-hidroxivitamina D baja y calcitriol marcadamente elevado. El paciente respondió bien al tratamiento con prednisona oral y hemodiálisis, lo que llevó a la normalización de los niveles de calcio. Este caso resalta la necesidad de considerar la granulomatosis inducida por aceite mineral como una causa potencial de hipercalcemia no dependiente de PTH, especialmente en pacientes con antecedentes de procedimientos estéticos que implican sustancias a base de aceite.

Palabras clave: Hipercalcemia; Aceite mineral; Enfermedad granulomatosa crónica; Técnicas cosméticas.

1. Introdução

Nos últimos anos, o uso de óleo mineral para fins cosméticos tem se tornado cada vez mais comum, particularmente em indivíduos que buscam aumento do volume muscular e melhorias estéticas. No entanto, essa prática está associada a complicações significativas, incluindo reação inflamatória granulomatosa ao corpo estranho, hipofosfatemia, fadiga, fraqueza muscular proximal, nefrocalcinose e síndrome *ASIA* (*autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants*), caracterizada por artralgia, fadiga crônica, mialgia, distúrbios do sono e fraqueza generalizada. Uma complicação particularmente importante e menos comum é a hipercalcemia PTH-independente, cuja fisiopatologia está intrinsecamente ligada à resposta granulomatosa (Shirvani et al., 2019; Watad et al., 2019; ISAPS, 2014; Funt & Pavicic, 2013).

A hipercalcemia é frequentemente causada por hiperparatireoidismo primário (PTH-dependente) ou a condições malignas relacionadas à produção de PTH-rP, abrangendo mais de 90% dos casos (Minisola et al., 2015; Pellicciotti et al., 2012; Pellitteri, 2010). No entanto, é fundamental considerar causas menos comuns e PTH-independentes, como a intoxicação por vitamina D e as doenças granulomatosas (Jacobs & Bilezikian, 2005). Nestas últimas, a hipercalcemia é mediada pela produção extrarrenal de calcitriol (*1,25-dihidroxivitamina D*), através da ativação autônoma da enzima 25-hidroxivitamina D3 1-alfa-hidroxilase (CYP27B1) pelos macrófagos nos granulomas (Brunette et al., 1978; Kozeny et al., 1984; Negri et al., 2014; Hindi et al., 2015).

A formação de granulomas após procedimentos estéticos é um fenômeno raro, com incidência estimada entre 0,02% a 1% dos casos, sendo a hipercalcemia associada ainda mais incomum. No contexto do granuloma induzido por óleo mineral, a reação inflamatória leva à liberação de citocinas pró-inflamatórias. Esse processo estimula a produção extrarrenal de calcitriol, resultando na elevação dos níveis séricos de cálcio e, consequentemente, em potenciais complicações renais como a nefrocalcinose e a doença renal crônica (Adams et al., 2007; Kallas et al., 2010; Cong et al., 2018; Eldrup et al., s.d.; Granda & Huang, 2017; Gyldenløve et al., 2014; Melnick et al., 2016).

O reconhecimento dessa condição é essencial para um diagnóstico diferencial preciso, permitindo um manejo adequado e a prevenção de desfechos adversos. A presente pesquisa tem o objetivo de apresentar um estudo de caso clínico envolvendo um homem de 42 anos com histórico de injeções intramusculares de óleo mineral que se apresentou com hipercalcemia severa, nefrocalcinose, nefrolitíase e doença renal crônica.

2. Metodologia

Realizou-se uma pesquisa observacional, de natureza qualitativa e do tipo estudo de caso (Pereira et al., 2018).

Este é um relato de caso clínico, retrospectivo e descritivo, que detalha as características clínicas, laboratoriais e de imagem de um paciente com diagnóstico de hipercalcemia PTH-independente associada à granulomatose induzida por injeção de óleo mineral. Este tipo de estudo é especialmente apropriado para descrever e analisar em profundidade condições raras, permitindo um entendimento mais completo de seu quadro clínico e manejo terapêutico.

O caso foi identificado no Hospital Agamenon Magalhães, localizado em Recife-PE, uma unidade de referência da rede estadual de saúde com expertise em Clínica Médica de alta complexidade. A escolha deste serviço, que também é um hospital-escola, foi fundamental para o aprofundamento do estudo. A coleta de dados foi realizada de forma retrospectiva no período de abril a junho de 2024, utilizando informações extraídas do prontuário eletrônico do paciente, com foco em dados clínicos, laboratoriais, de imagem e terapêuticos.

A seleção do caso foi motivada pela complexidade do diagnóstico diferencial e pela resposta terapêutica incomum do paciente. Os dados foram analisados de forma qualitativa e descritiva, correlacionando os achados com a fisiopatologia da hipercalcemia induzida por granulomas. A interpretação e discussão dos resultados foram baseadas na literatura médica atual, permitindo a comparação com outros casos e o estabelecimento de diretrizes de manejo.

O estudo foi conduzido em total consonância com os princípios éticos da Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde para pesquisas envolvendo seres humanos. Após o esclarecimento completo sobre os objetivos, procedimentos e garantia de confidencialidade, o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi previamente apresentado e assinado pelo paciente, que foi informado sobre a voluntariedade de sua participação e o direito de retirar o consentimento a qualquer momento.

Para garantir a privacidade e a confidencialidade, todos os dados coletados foram anonimizados. Não foram utilizadas imagens, iniciais ou quaisquer dados que pudessem identificar o paciente. Adicionalmente, o estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Agamenon Magalhães (CAAE: 90516925.9.0000.5197), assegurando o cumprimento das diretrizes éticas vigentes. Não há conflitos de interesse a serem declarados, e os custos da pesquisa foram custeados pelo próprio pesquisador.

3. Resultados

Um homem de 42 anos, previamente saudável, apresentou-se com fadiga crônica, mialgia, sensação de queimação osteomuscular, febre baixa intermitente, prurido, dor lombar e hematúria. Nos dois anos anteriores, ele relatou infecções do trato urinário recorrentes e hematúria episódica, sem acompanhamento médico consistente. O paciente tinha um histórico de uso de esteroides anabolizantes entre 2007 e 2011 e havia injetado óleo mineral em diversos grupos musculares — incluindo antebraços, bíceps, trapézio, peitorais, quadríceps e panturrilhas — para fins estéticos. Ele negou comorbidades prévias.

Ao exame físico, estava em regular estado geral, desidratado e com sinais vitais normais. Lesões nodulares em subcutâneo, endurecidas a palpação, eram visíveis na região de bíceps, tríceps, deltoide, antebraços, peitoral e trapézio (Figura 1). Em outras regiões, as lesões eram móveis e de característica elástica. Foi notada uma leve sensibilidade à palpação profunda da região hipogástrica. O exame neurológico foi normal, sem déficits motores ou sensoriais.

Figura 1 – Exame Físico Admissional: Formações nodulares endurecidas em região de bíceps, tríceps, deltoide, trapézio e peitoral bilateralmente.



Fonte: Dados do prontuário.

Na admissão hospitalar, os exames laboratoriais (Tabela 1) mostraram um aumento importante de escórias nitrogenadas (creatinina 5,11 mg/dL e ureia 127 mg/dL), hipercalcemia com cálcio sérico de 12,4 mg/dL (valor da normalidade: 8,4 a 10,2 mg/dL), hiperfosfatemia com fósforo 5 mg/dL (valor da normalidade 2,5 a 4,5), PTH suprimido 8,54 pg/mL (valor da normalidade 15 a 65) e 25-hidroxivitamina D em 21,9 ng/mL (valor da normalidade > 30 ng/mL). O nível de calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D) estava elevado com valor 86,3 pg/mL (valor da normalidade 18-72 pg/mL).

Tabela 1 – Exames laboratoriais admissionais.

Exames Laboratoriais na Admissão Hospitalar

Variável	Resultado	Valor de Referência
Cálcio (mg/dL)	12,4	8,4 – 10,2
Fósforo (mg/dL)	5,0	2,5 – 4,5
Albumina (g/dL)	3,7	3,5 – 5,0*
Creatinina (mg/dL)	5,11	0,6 – 1,2
Ureia (mg/dL)	127	10 – 50
PTH (pg/mL)	8,54	15 – 65
25-hidroxivitamina D (ng/mL)	21,9	> 30
Calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D) (pg/mL)	86,3	18 – 72
Hemoglobina (g/dL)	9,1	13 – 16
Hematócrito (%)	26,3	43 – 54
Leucócitos (/mm ³)	10.090	4.000 – 11.000
Neutrófilos (/mm ³)	7.669	1.800 – 7.700
Eosinófilos (/mm ³)	404	40 – 770
Linfócitos Típicos (/mm ³)	1.413	880 – 4.950
Monócitos (/mm ³)	605	160 – 1.210
Plaquetas (/mm ³)	597.000	150.000 – 450.000*
Sódio (mmol/L)	141	135 – 145
Potássio (mmol/L)	4,1	3,5 – 5,1

Fonte: Dados do prontuário.

A ultrassonografia renal revelou nefrocalcinose, sinais de doença renal crônica e litíase vesical. As sorologias virais hepáticas e para HIV foram negativas, e os níveis de testosterona estavam dentro da normalidade. A tomografia

computadorizada de tórax (Figura 2) revelou um nódulo calcificado no segmento basal posterior do lobo inferior direito, juntamente com calcificações subcutâneas amorfas na região torácica anterior e nas fibras superficiais dos músculos peitorais maiores bilaterais. Não havia evidência radiológica de sarcoidose ou tuberculose.

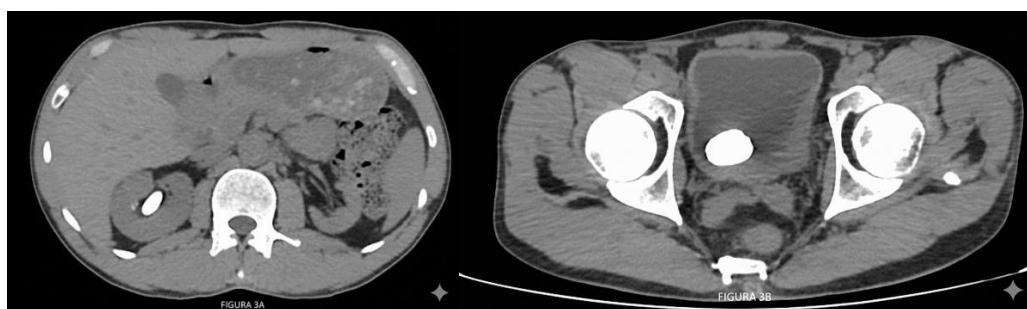
Figura 2 – Tomografia de Tórax sem contraste com evidência de calcificações subcutâneas amorfas em região torácica anterior e nas fibras superficiais dos músculos peitorais maiores bilaterais.



Fonte: Dados do prontuário.

A TC abdominal (Figura 3A) mostrou um rim esquerdo de volume reduzido com uma microlitíase de 0,3 cm, e um rim direito com múltiplos cálculos calicinais não obstrutivos, o maior medindo 2,2 cm. A bexiga apresentava espessamento da parede e um cálculo de 3,0 cm (Figura 3B). A ultrassonografia de partes moles demonstrou material hiperecogênico com "artefato de tempestade de neve" nos locais das injeções. As radiografias dos membros (Figura 4) mostraram calcificações vasculares nas extremidades inferiores. A equipe de cirurgia plástica foi consultada para avaliar a viabilidade de remover as massas granulomatosas induzidas pelo corpo estranho. A ressonância magnética (RM) dos membros confirmou o extenso envolvimento subfascial. Devido à complexidade e extensão do procedimento a intervenção cirúrgica foi contraindicada.

Figura 3 – 3A: Tomografia de abdome com rim esquerdo de volume reduzido e rim direito com cálculo de 2,2 cm. **Figura 3B:** Tomografia de Abdome com evidência de litíase vesical de 3cm.



Fonte: Dados do prontuário.

Figura 4 – Radiografia de Membros Inferiores com evidência de calcificações vasculares.



Fonte: Dados do prontuário.

O paciente foi avaliado pela nefrologia do serviço e, diante da doença renal avançada com repercussões clínicas importantes foi submetido a terapia de substituição renal. O diagnóstico de hipercalcemia PTH-independente foi estabelecido, atribuído à produção ectópica de calcitriol por macrófagos dentro dos granulomas induzidos por óleo mineral. O tratamento foi iniciado com prednisona oral 40 mg/dia para suprimir a inflamação granulomatosa. Sevelâmer (2400 mg/dia) foi prescrito para controle do fósforo. Após duas semanas e meia de terapia com corticosteroide, o cálcio sérico do paciente normalizou (9,3 mg/dL).

Após estabilização clínica e bioquímica, o paciente recebeu alta com terapia contínua de prednisona na dose de 40 mg/dia, juntamente com terapia de substituição renal. O acompanhamento ambulatorial foi agendado para monitorar os níveis de cálcio e a função renal.

4. Discussão

O presente relato descreve um caso de hipercalcemia crônica grave em um homem de 42 anos, secundária à granulomatose induzida por injeção de óleo mineral. Os sintomas iniciais de astenia e fadiga evoluíram para insuficiência renal crônica com necessidade de terapia de substituição renal, destacando a severidade da complicação. O diagnóstico de hipercalcemia PTH-independente foi apoiado pelo histórico de injeções estéticas, por achados laboratoriais e pela ausência de outras etiologias comuns (Sadiq et al., 2025).

O diagnóstico diferencial da hipercalcemia PTH-independente é amplo e inclui malignidades, doenças granulomatosas e intoxicação por vitamina D. A malignidade é a causa mais comum de hipercalcemia não associada à paratireoide, frequentemente relacionada a metástases ósseas ou à produção de peptídeo relacionado ao PTH (PTH-rP) (Eldrup et al., s.d.). Contudo, a ausência de sinais clínicos, laboratoriais ou radiológicos de malignidade neste paciente permitiu a exclusão dessa hipótese.

A intoxicação por vitamina D, seja por uso exógeno excessivo ou por produção de metabólitos ativos, também pode causar hipercalcemia com PTH suprimido (Sadiq et al., 2025). Entretanto, o paciente não tinha histórico de suplementação excessiva. O perfil laboratorial, com níveis de 25-hidroxivitamina D baixos e calcitriol (1,25-di-hidroxivitamina D) acentuadamente elevado, direcionou a investigação para uma produção ectópica de calcitriol.

A produção extrarrenal de calcitriol é um mecanismo conhecido em doenças granulomatosas, como sarcoidose e tuberculose, onde macrófagos ativados produzem a enzima 1-alfa-hidroxilase de forma autônoma, elevando os níveis de cálcio (Jacobs & Bilezikian, 2005). No entanto, as imagens torácicas não revelaram achados compatíveis com essas condições.

A injeção de substâncias oleosas para fins estéticos é uma prática que pode desencadear uma reação inflamatória crônica, resultando na formação de granulomas. O mecanismo fisiopatológico é semelhante ao das outras doenças granulomatosas: os macrófagos ativados produzem calcitriol de forma não regulada, causando hipercalcemia PTH-independente. Embora a hipercalcemia associada à granulomatose por óleo mineral seja rara, especialmente em homens jovens, este caso ressalta a importância de considerá-la no diagnóstico diferencial de hipercalcemia inexplicada, sobretudo em pacientes com histórico de procedimentos estéticos (Camuzard et al., 2014; Khan & Sim, 2010; Agrawal et al., 2013)

A hipercalcemia severa pode levar a complicações graves, como nefrocalcinose, litíase urinária e insuficiência renal crônica. O manejo dessa condição requer o uso de corticosteroides, que suprimem a atividade inflamatória dos macrófagos, a produção extrarrenal de calcitriol e a absorção intestinal de cálcio. A literatura confirma que corticosteroides são o tratamento de escolha para hipercalcemia induzida por granulomas (Brunette et al., 1978). Estudos, como o publicado na *Elsevier* em 2021, demonstraram que o uso de prednisona (25-50 mg/dia) pode reduzir significativamente os níveis de cálcio em pacientes com hipercalcemia por injeção de óleo mineral (Yahyavi et al., 2022; Tachamo et al., 2018; Melnick et al., 2016)

O paciente deste relato apresentou uma resposta clínica e laboratorial favorável ao tratamento com prednisona (40 mg/dia), com a normalização dos níveis de cálcio e melhora dos sintomas em cerca de duas semanas e meia. Esse desfecho corrobora a eficácia dos corticosteroides na supressão da hipercalcemia induzida por granulomas.

5. Conclusão

Este caso destaca a necessidade de um alto índice de suspeita clínica em pacientes com hipercalcemia inexplicada e histórico de injeções estéticas com substâncias oleosas. O diagnóstico precoce e o tratamento com corticosteroides podem reverter eficazmente a hipercalcemia, prevenindo danos renais irreversíveis e outras complicações graves, como a insuficiência renal crônica.

Dada a crescente prevalência de procedimentos estéticos não regulamentados, os profissionais de saúde devem estar vigilantes para essa etiologia subdiagnosticada em cenários clínicos relevantes. Este relato de caso contribui para a literatura, reforçando a importância do reconhecimento desta condição e a eficácia do tratamento com corticosteroides.

Referências

- Agrawal, N., Altiner, S., Mezitis, N. H. E., & Helbig, S. (2013). Silicone-induced granuloma after injection for cosmetic purposes: a rare entity of calcitriol-mediated hypercalcemia. *Case Reports in Medicine*, 2013, 807292. <https://doi.org/10.1155/2013/807292>
- Brunette, M. G., Chan, M., Ferriere, C., & Roberts, K. D. (1978). Site of 1,25(OH)₂ vitamin D₃ synthesis in the kidney. *Nature*, 276(5685), 287–289. <https://doi.org/10.1038/276287a0>
- Camuzard, O., Dumas, P., Foissac, R., Fernandez, J., David, S., Balaguer, T., Chignon-Sicard, B., & Dumontier, C. (2014). Severe granulomatous reaction associated with hypercalcemia occurring after silicone soft tissue augmentation of the buttocks: a case report. *Aesthetic Plastic Surgery*, 38(1), 95–99.
- Cong, X., Shen, L., & Gu, X. (2018). Current opinions on nephrolithiasis associated with primary hyperparathyroidism. *Urolithiasis*, 46(5), 453–457. <https://doi.org/10.1007/s00240-018-1038-x>
- El Muayed, M., Costas, A. A., & Pick, A. J. (2010). 1,25-Dihydroxyvitamin D-mediated hypercalcemia in oleogranulomatous mastitis (paraffinoma), ameliorated by glucocorticoid administration. *Endocrine Practice*, 16(1), 102–106. <https://doi.org/10.4158/EP09008.CRR>
- Eldrup, E., Theilade, S., Lorenzen, M., Andreassen, C. H., Poulsen, J. E., Nielsen, D., Hansen, D., El Fassi, J. O., Berg, P., Bagi, A., Jørgensen, M. B., & Jensen, M. B. (s.d.). Hypercalcemia after cosmetic oil injections: Unravelling etiology, pathogenesis and severity. *Journal of Bone and Mineral Research*. <https://doi.org/10.1002/JBMR.4179>
- Funt, D., & Pavicic, T. (2013). Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 6, 295–316. <https://doi.org/10.2147/CCID.S50546>
- Granda, M. L., & Huang, L. E. (2017). Silicone Injection-Related Granulomatous Hypercalcemia. *The American Journal of the Medical Sciences*, 353(5), 492–494. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.04.018>

- Gyldenløve, M., Rørvig, S., Skov, L., & Hansen, D. (2014). Severe hypercalcaemia, nephrocalcinosis, and multiple paraffinomas caused by paraffin oil injections in a young bodybuilder. *The Lancet*, 383(9934), 2098.
- Hindi, S. M., Wang, Y., Jones, K. D., Nussbaum, J. C., Chang, Y., Masharani, U., Bikle, D., Shoback, D. M., & Hsiao, E. C. (2015). A Case of Hypercalcemia and Overexpression of CYP27B1 in Skeletal Muscle Lesions in a Patient with HIV Infection After Cosmetic Injections with Polymethylmethacrylate (PMMA) for Wasting. *Calcified Tissue International*, 97(6), 634–639. <https://doi.org/10.1007/s00223-015-0048-8>
- ISAPS. (2014). *ISAPS Global Stat Results*. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. Recuperado de <http://www.isaps.org/Media/Default/globalstatistics/2014%20ISAPS%20Global%20Stat%20Results.pdf>
- Jacobs, T. P., & Bilezikian, J. P. (2005). Rare Causes of Hypercalcemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(11), 6316–6322.
- Kallas, M., Green, F., Hewison, M., White, C., & Kline, G. (2010). Rare causes of calcitriol-mediated hypercalcemia: A case report and literature review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 95(7), 3111–3117. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2673>
- Khan, O., & Sim, J. J. (2010). Silicone-induced granulomas and renal failure. *Dialysis & Transplantation*, 39(6), 254–259. <https://doi.org/10.1002/dat.20448>
- Kozeny, G. A., Barbato, A. L., Bansal, V. K., Vertuno, L. L., & Hano, J. E. (1984). Hypercalcemia associated with silicone-induced granulomas. *The New England Journal of Medicine*, 311(17), 1103–1105. <https://doi.org/10.1056/NEJM198410253111707>
- Loke, S. C., & Leow, M. K. (2005). Calcinosis cutis with siliconomas complicated by hypercalcemia. *Endocrine Practice*, 11(5), 341–345.
- Melnick, S., Abaroa-Salvatierra, A., & Deshmukh, M. (2016). Calcitriol mediated hypercalcaemia with silicone granulomas due to cosmetic injection. *BMJ Case Reports*, 2016. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-217269>
- Pereira, A. S., Siqueira, C. R., Lacerda, C. R., & Siqueira, C. B. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free ebook]. Santa Maria. Editora da UFSM.
- Minisola, S., Pepe, J., Piemonte, S., & Cipriani, C. (2015). The diagnosis and management of hypercalcaemia. *BMJ*, 350, h2723. <https://doi.org/10.1136/bmj.h2723>
- Negri, A. L., Rosa Diez, G., Del Valle, E., Piulats, E., Greloni, G., Quevedo, A., Varela, F., Diehl, M., & Bevione, P. (2014). Hypercalcemia secondary to granulomatous disease caused by the injection of methacrylate: a case series. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, 11(1), 44–48.
- Pellicciotti, F., Giusti, A., Gelli, M. C., Foderaro, S., Ferrari, A., & Pioli, G. (2012). Challenges in the differential diagnosis of hypercalcemia: A case of hypercalcemia with normal PTH level. *World Journal of Clinical Oncology*, 3(1), 7–11. <https://doi.org/10.5306/wjco.v3.i1.7>
- Pellitteri, P. K. (2010). Evaluation of hypercalcemia in relation to hyperparathyroidism. *Otolaryngologic Clinics of North America*, 43(2), 389–397. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2009.12.001>
- Shirvani, A., Palermo, N. E., & Holick, M. F. (2019). Man of Steel Syndrome: Silicone and Mineral Oil Injections With Associated Hypercalcemia, Hypophosphatemia, and Proximal Muscle Weakness. *JBMR Plus*, 3(10), e10208. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10208>
- Watad, A., Bragazzi, N. L., McGonagle, D., Adawi, M., Bridgwood, C., Damiani, G., Alijotas-Reig, J., Esteve-Valverde, E., Quaresma, M., Amital, H., & Shoenfeld, Y. (2019). Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) demonstrates distinct autoimmune and autoinflammatory disease associations according to the adjuvant subtype: Insights from an analysis of 500 cases. *Clinical Immunology*, 203, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2019.03.007>
- Yahyavi, S. K., Theilade, S., Hansen, D., Berg, J. O., Andreassen, C. H., Lorenzen, M., Jørgensen, A., Juul, A., Faber, J., Eldrup, E., & Jensen, M. B. (2022). Treatment options for hypercalcemia after cosmetic oil injections: Lessons from human tissue cultures and a pilot intervention study. *Bone*, 154, 116244. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116244>