

ARTIGO ORIGINAL

Reação fibrótica a preenchimentos de ácido hialurônico no rosto

Ioannis Peros MD^{1,2} | Eckart Haneke MD, PhD^{3,4,5} ¹Consultório Privado de Dermatologia, Zurique, Suíça²Consultório particular, Atenas, Grécia³Departamento de Dermatologia, Inselspital, Universidade de Berna, Berna, Suíça⁴Clínica privada de dermatologia Dermaticum, Freiburg, Alemanha⁵Centro de Dermatologia Epiderme, Instituto CUF, Porto, Portugal

Correspondência

Ioannis Peros, Consultório Privado de Dermatologia, Nansenstrasse 5, 8050 Zurique, Suíça.

E-mail: yannisperos@gmail.com

Abstrato

Fundo: Os ácidos hialurônicos (AHs) podem ter ações muito diferentes, não apenas dependendo dos fatores do injetor e do hospedeiro, mas também dependendo do seu peso molecular.

Enquanto o AH de cadeia curta tem atividade imunológica, o AH de cadeia longa influencia os fibroblastos e pode estimulá-los a produzir colágeno. Embora isto seja geralmente considerado uma característica positiva, pode ser desvantajoso em certas localizações.

Pacientes e métodos: Encontramos 23 pacientes que desenvolveram tecido fibroso próximo aos sulcos nasolabiais, acentuando-os e tornando-se muito evidentes ao sorrir. A injeção de hialuronidase não reduziu essa massa.**Resultados:** A injeção intralésional de acetato de triancinolona levou a uma rápida melhora.**Discussão:** A reação do tecido fibrótico que não responde à hialuronidase pode ser o resultado da injeção de HA e pode ser efetivamente tratada com injeção intralésional de esteroides

PALAVRAS-CHAVE

transtorno dismórfico corporal, preenchimento dérmico, fibroblastos, ácido hialurônico, sulco nasolabial

1 | INTRODUÇÃO

As injeções de preenchimento pertencem às intervenções cosméticas realizadas com mais frequência. São muito eficazes, demonstrando um resultado imediatamente visível e quando realizados por injetores experientes apresentam um histórico de segurança muito bom. As dobras nasolabiais foram, na verdade, a primeira indicação aprovada pela FDA para o preenchimento de colágeno Zyderm®. Este tipo de preenchimento de colágeno não é mais utilizado, embora nenhum caso de encefalopatia espongiiforme bovina tenha sido descrito em associação com colágeno bovino porque os ácidos hialurônicos (AHs) são mais fáceis de manusear, muito mais seguros, preparações de boa qualidade são praticamente sem risco de reações alérgicas e granulomatosas, são maleáveis e ainda são os únicos preenchidos para os quais existe um antídoto, a hialuronidase. Milhões de injeções cosméticas de HA são realizadas anualmente e quase todas são bem toleradas. As injeções nas dobras nasolabiais ainda são extremamente populares. As únicas complicações temidas são vários tipos de oclusão vascular, como cegueira, acidente vascular cerebral, afasia e necrose cutânea; entretanto, a oclusão vascular não é específica da substância e pode ser observada com todos os diferentes preenchimentos.¹⁻⁵

Desde 2006, observamos uma reação peculiar após a injeção de preenchimento de AH para correção do sulco nasolabial em 23 pacientes do sexo feminino. Essas mulheres sentiram que algo não cabia no rosto, embora o sulco nasolabial tivesse melhorado acentuadamente. No entanto, eles não conseguiram definir exatamente o que estava errado e descreveram isso como uma “reação estranha”. Uma delas disse que lembrava um sorriso curinga com uma “salsicha” (protuberância) aparecendo na margem lateral do sulco nasolabial. Todas as tentativas de tratamento com hialuronidase foram infrutíferas. Curiosamente, ao tentar injetar diretamente na protuberância, sentiu-se uma estrutura semelhante a borracha bem diferente da gordura cutânea normal. Descrevemos esta descoberta até agora não relatada e tentamos dar uma explicação para o seu desenvolvimento.

2 | RELATOS DE CASOS

Desde 2006, 23 pacientes que haviam recebido injeções nas dobras nasolabiais em outros lugares nos consultaram porque sentiram que o rosto havia ficado “mais pesado”. Todas estas mulheres disseram que estavam principalmente satisfeitas e tiveram bons resultados com alisamento e em parte quase completo

Este é um artigo de acesso aberto nos termos do [atribuições criativas comuns](#) Licença, que permite o uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, desde que a obra original seja devidamente citada.

© 2024 O(s) Autor(es). *Revista de Dermatologia Cosmética* publicado pela Wiley Periodicals LLC.

desaparecimento das dobras, mas que algo inexplicável realmente não cabia. Todos os pacientes eram do sexo feminino e tinham entre 38 e 65 anos. Todos tinham peso normal. Não foram relatadas doenças internas relevantes.

A senhora X, 38 anos, compareceu ao consultório para uma consulta estética. Nos últimos 8 anos ela passou por vários tratamentos cosméticos com preenchimentos de AH, incluindo correção labial, realce de bochechas, linha da mandíbula e, claro, sulcos nasolabiais. Ela pertence ao tipo de pacientes que são de alguma forma “viciados” em tratamentos cosméticos e, devido à lavagem cerebral das redes sociais, estão absolutamente convencidos de que esta é a maneira certa de parecer. Ela ficou satisfeita com o achatamento do sulco nasolabial, mas algo na aparência geral do rosto não combinava muito. A parte inferior da face era “mais pesada” e ao sorrir os dois terços inferiores das dobras nasolabiais empurravam as bochechas para cima causando uma estranha aparência hemisférica da bochecha distorcendo o formato normal do lábio e elevando a comissura dando ao paciente um “sorriso curinga” aparência (Figura 1A). A palpação revelou uma protuberância em forma de salsicha situada imediatamente abaixo da derme, paralela aos dois terços inferiores do sulco nasolabial. Ela podia sentir essa protuberância, que só era encontrada na área do sulco nasolabial e em nenhum outro lugar onde o AH havia sido injetado. Dois cursos de injeção de hialuronidase na protuberância (120 unidades em 2mL de solução salina normal) (Hylase Dessau®) não afetaram a protuberância, embora este produto tenha provado ser muito eficaz em mais de 300 casos nos últimos 20 anos, resolvendo HA indesejado dos lábios, linha da mandíbula, bochechas e pálpebras inferiores, além de lacrimejamento até agora. Posteriormente, decidiu-se tentar uma injeção de esteróide com 6 mg de suspensão de cristal de acetonido de triancinolona (TA), o que fez com que a protuberância quase desaparecesse, dando à paciente uma aparência normal quando ela veio para controle após 6 semanas (Figura 1B). O fato de ambos os medicamentos (hialuronidase e suspensão de cristais de TA) serem específicos do alvo nos permite supor que a protuberância consistia na deposição excessiva de colágeno devido à reação fibrótica secundária e não ao AH injetado.

A inspeção visual inicialmente não revelou anormalidades óbvias. Porém, ao sorrir, os dois terços inferiores das dobras empurravam as bochechas para cima, causando uma estranha aparência hemisférica da bochecha e de alguma forma distorciam o formato normal do lábio com diminuição ou desaparecimento do quinto lateral do vermelhão da parte superior.

lábio enquanto a comissura estava ligeiramente elevada (Figura 1A). Isso foi chamado por um paciente de “sorriso curinga”. A palpação apresentava outra consistência lembrando borracha dura. A palpação deslizando da bochecha lateral em direção ao filtro revelou uma protuberância em forma de salsicha na gordura cutânea superficial, logo lateral à prega, estendendo-se pelos dois terços inferiores da prega. Como esta não era a consistência do AH, foi proposta aos pacientes uma injeção de suspensão de cristais de TA. No entanto, oito pacientes queriam primeiro outro ensaio com hialuronidase, que não teve sucesso. No final, todos os pacientes obtiveram AT no tecido fibrótico, aproximadamente 4–6 mg de cada lado. Sete pacientes tiveram que ser reinjetados uma segunda vez, um três vezes. Após aproximadamente 4–6 semanas, o reexame dos pacientes revelou um desaparecimento quase completo da protuberância. Os lábios não apresentaram distorção durante o sorriso (Figuras 1–3). Nenhum dos pacientes nos consultou novamente por recidiva.

3 | DISCUSSÃO

As dobras nasolabiais são extremamente comuns, muitas vezes muito profundas e embaraçosas. Já são frequentemente observados em jovens, principalmente após perda de peso. Muitas mulheres solicitam melhoria estética com preenchimentos de AH. Nos 40 anos desde que os preenchedores estão no mercado, os sulcos nasolabiais foram a indicação mais frequente. As técnicas de tratamento do sulco nasolabial com AH mudaram nos últimos 25 anos, desde a multipunção intradérmica até o rosqueamento linear e em leque, até injeções profundas diretamente no periósteo com a técnica da torre. A última técnica é possível com preenchimentos de HA, pois são maleáveis e uma massagem suave pode espalhar o preenchimento para produzir o resultado desejado. A segurança dos produtos de preenchimento de AH tem sido continuamente melhorada, de modo que as reações alérgicas, granulomatosas e infecciosas se tornaram raras. Há uma grande procura de injeções de preenchimento e um grande número de pacientes são agora tratados por pessoal não médico, o que não é legal em muitos países. Isto é feito principalmente para economizar dinheiro; no entanto, essas pessoas podem obter AH barato de baixa qualidade e o procedimento pode não ser realizado de acordo com as boas práticas médicas. Além disso, os injetores leigos muitas vezes negligenciam a assepsia completa e podem injetar através de maquiagem. Eles geralmente fazem



FIGURA 1(A) Antes (esquerda) e (B) 6 semanas após a injeção de triancinolona (direita).

FIGURA 2(A) Paciente de 50 anos antes (esquerda) e (B) 10 semanas após a injeção de triancinolona (direita).

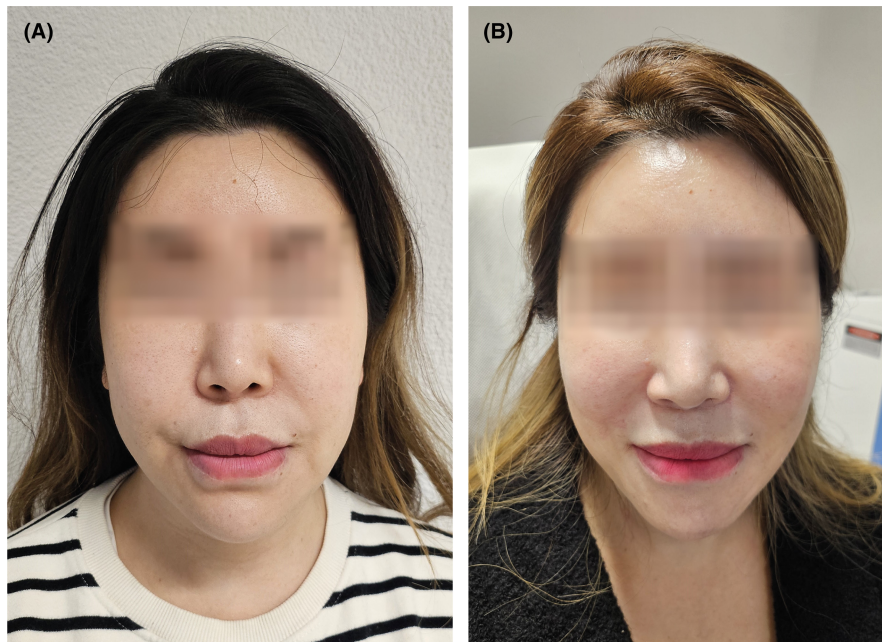


FIGURA 3(A) Paciente de 43 anos antes (esquerda) e (B) 6 semanas após a injeção de triancinolona (direita).



não entendem a biomecânica dos movimentos faciais e não injetam no local e nível adequado de gordura cutânea. Como à primeira vista parece satisfatório quando a dobra é plana, os pacientes ficam satisfeitos e não associam efeitos indesejados tardios a esta técnica de injeção.

Diz-se que os HA são extremamente bem tolerados e não são específicos da espécie. Isto é verdade para a porção carboidrato; entretanto, para a biossíntese, cada organismo precisa adicionar uma proteína específica da espécie. Isso foi dividido antes do uso do AH para injeções cosméticas, mas as primeiras preparações de AH tinham, e as de baixa qualidade ainda têm, algumas proteínas potencialmente causando reações adversas, como granulomas e abscessos. Há muito se sabe que as propriedades biológicas do HA dependem do tamanho da molécula. As cargas de HA comercialmente disponíveis têm propriedades distintas dependendo da concentração de HA, comprimento das moléculas, reologia, grau de reticulação e propriedades de coesividade. Muitas formulações diferentes são comercializadas com pequenas variações nessas características. O que raramente é mencionado nas publicações

sobre o uso cosmético do AH é a ação intrínseca do AH nos sistemas celulares do hospedeiro.

O AH de moléculas pequenas tem uma ação imunoestimulante da qual as moléculas grandes de AH são virtualmente desprovidas. Em contraste, o AH de moléculas grandes quase não tem efeito sobre o sistema imunológico, mas atua nos fibroblastos, que possuem receptores para o AH grande. Também o HA reticulado estimula a produção de colágeno sob o efeito mecânico do alongamento dos fibroblastos.⁶⁻¹¹ A localização da protuberância fibrótica ao longo dos dois terços inferiores é exactamente onde o tecido é esticado durante a fala, o sorriso, o riso e a mastigação, dando fortes evidências de que esta reacção pode ser devida à acção estimuladora dos fibroblastos do HA de cadeia longa.^{10,11}

Provavelmente a vantagem mais importante dos preenchedores de AH é que existe uma enzima natural, a hialuronidase, que é capaz de dissolver o AH num tempo relativamente curto e, assim, reverter muitos dos efeitos indesejados. Complicações leves, como o efeito Tyndall, não inflamadas

nódulos e reações alérgicas ou de hipersensibilidade podem ser tratados com doses baixas ou moderadas de hialuronidase. Se os nódulos inflamatórios forem tratados com hialuronidase, vale a pena considerar. A enzima também pode ser testada para granulomas que não respondem aos esteróides intralésionais. Complicações graves como oclusão vascular e cegueira devem ser tratadas imediatamente com altas doses de hialuronidase. Se a técnica de injeção retrobulbar ou supraorbital é usada para cegueira permanece controverso. A orientação por ultrassom pode aumentar a eficácia das intervenções acima. O efeito das injeções de hialuronidase é tão rápido e confiável que, se um inchaço não responder, a natureza do preenchimento ou da massa a ser tratada deve ser questionada.^{12,13} Isto nos levou a considerar outra causa para a peculiar protuberância semelhante a borracha em nossos pacientes. Assim, levantamos a hipótese de que esta reação pode ser devida à ação estimuladora de fibroblastos do AH de cadeia longa, utilizado em preenchimentos cosméticos.¹³

4 | CONCLUSÃO

As injeções de AH para sulcos nasolabiais devem ser realizadas preferencialmente na parte superior imóvel dos sulcos.

5 | DECLARAÇÃO DE IMITAÇÃO

Esta é uma observação retrospectiva do mundo real, sem grupo de controle.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos pacientes pela cooperação.

INFORMAÇÕES DE FINANCIAMENTO

Os autores não receberam nenhum financiamento pelo seu trabalho.

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSE Os autores não têm conflito de interesses a declarar.

DECLARAÇÃO DE ABILIDADE DE AVALIAÇÃO DE DADOS

Dados anônimos não identificados estão disponíveis mediante solicitação razoável.

DECLARAÇÃO DE ÉTICA

Este é um estudo observacional retrospectivo e nenhum experimento foi realizado em seres humanos ou animais. Todos os pacientes deram permissão verbal para publicação.

ID ORC

Eckart Haneke  <https://orcid.org/0000-0001-9957-1441>

REFERÊNCIAS

1. Kroumpouzou G, Treacy P. Hialuronidase para complicações de preenchimento dérmico: revisão de aplicações e recomendações de dosagem. *Dermatol J MIR*. 2024;7:e50403. [faça:10.2196/50403](#)
2. Wang R, Li Y, Li Z, Yao H, Zhai Z. Oclusão vascular induzida por preenchimento de ácido hialurônico – três relatos de casos e visão geral da prevenção e tratamento. *J Cosmet Dermatol*. 2024;23(4):1217-1223. [faça:10.1111/jocd.16147](#)
3. Soares DJ, Hynes SD, Yi CH, Shah-Desai S, Irving SC. Oclusão vascular induzida por preenchimento cosmético: uma ameaça crescente que se apresenta aos departamentos de emergência. *Ann Emerg Med*. 2024;83(1):59-67. [faça:10.1016/j.annemergmed.2023.07.006](#)
4. Zhao F, Chen Y, He D, You X, Xu Y. Complicações vasculares cerebrais e oculares desastrosas após injeções de preenchimento facial cosmético: um estudo retrospectivo de série de casos. *Representante Científico*. 2024;14(1):3495. [faça:10.1038/s41598-024-54202-w](#)
5. Tan YJ, Sugianto N, Li Y. Acidentes vasculares cerebrais multifocais e perda de visão devido a injeções de preenchimento de PDLLA. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2024;33(3):107556. [faça:10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107556](#)
6. Laurent TC, Laurent UB, Fraser JRE. A estrutura e função do hialuronano: uma visão geral. *Biol celular imunol*. 1996;74:a1-a7. [faça:10.1038/icb.1996.32](#)
7. Meran S, Thomas D, Stephens P, et al. Envolvimento do hialuronano na regulação do fenótipo dos fibroblastos. *J Biol Química*. 2007;282(35):25687-25697. [faça:10.1074/jbc.M700773200](#)
8. Wang F, Garza LA, Kang S, et al. Estimulação in vivo da produção de colágeno de novo causada por injeções de preenchimento dérmico de ácido hialurônico reticulado em pele humana fotodanificada. *Arco Dermatol*. 2007;143(2):155-163. [faça:10.1001/archderm.143.2.155](#)
9. Turlier V, Delalleau A, Casas C, et al. Associação entre produção de colágeno e alongamento mecânico na matriz extracelular dérmica: efeito in vivo do preenchedor de ácido hialurônico reticulado. Um estudo randomizado e controlado por placebo. *J Dermatol Sci*. 2013;69(3):187-194. [doi:10.1016/j.jdermsci.2012.12.006](#)
10. Landau M, Fagien S. Ciência do ácido hialurônico além do preenchimento: fibroblastos e sua resposta à matriz extracelular. *Plast Reconstrução Cirúrgica*. 2015;136(5):188S-195S. [faça:10.1097/PRS.0000000000001823](#)
11. Gómez-Aristizábal A, Kim KP, Viswanathan S. Um estudo sistemático do efeito de diferentes pesos moleculares de ácido hialurônico na imunomodulação mediada por células estromais mesenquimais. *PLoS Um*. 2016;11(1):e0147868. [faça:10.1371/journal.pone.0147868](#)
12. Borzabadi-Farahani A, Mosahebi A, Zargaran D. Uma revisão de escopo do uso da hialuronidase no gerenciamento das complicações de intervenções estéticas. *Cirurgia Plástica Estética*. 2024;48(6):1193-1209. [faça:10.1007/s00266-022-03207-9](#)
13. Gold M. Uso de preenchedores de ácido hialurônico para o tratamento do envelhecimento facial. *Clin Interv Envelhecimento*. 2007;2:369-376.

Como citar este artigo: Peros I, Haneke E. Reação fibrótica aos preenchimentos de ácido hialurônico no rosto. *J Cosmet Dermatol*. 2024;00:1-4. [faça:10.1111/jocd.16419](#)