

## REAÇÕES ADVERSAS A SUBSTÂNCIAS DE PREENCHIMENTO SUBCUTÂNEO

### *Adverse reactions to subdermal filler substances*

SIMONE CORRÊA ROSA<sup>1</sup>, JEFFERSON LESSA SOARES DE MACEDO<sup>1</sup>

#### RESUMO

Uma série de substâncias vem sendo utilizada em larga escala por cirurgiões plásticos e dermatologistas para correção de rugas na face. O sucesso dos preenchimentos está diretamente relacionado com a substância escolhida e com a técnica utilizada para realização do procedimento. São apresentados quatro casos de reações adversas com o uso dos seguintes materiais de preenchimento: poliacrilamida, polimetilmetacrilato e dimetilsiloxane. Foram observadas diferentes reações adversas decorrentes do uso de substâncias de preenchimento, levando a resultados desastrosos e altamente desagradáveis por se localizarem na face. A substância ideal para preenchimento de partes moles ainda não foi desenvolvida e, portanto, esses procedimentos podem resultar em reações adversas associadas ao tipo de substância empregada ou ao erro de técnica de aplicação.

**Descritores:** Reação a corpo estranho. Técnicas cosméticas, efeitos adversos. Polímeros, efeitos adversos. Injeções subcutâneas, efeitos adversos.

#### SUMMARY

Several dermal fillers are being used by plastic surgeons and dermatologists for correction of wrinkles of the face. The success of the procedure is directly related to the dermal filler chosen and to the technique used. It is showed four cases of adverse reactions with the use of polyacrylamide, polymethylmethacrylate and dimethylsiloxane. It was observed different adverse reactions due to the use of subdermal fillers, that had lead to bad results. The ideal subdermal filler for soft tissues had not been discovered yet, and these procedures should result in adverse reactions associated with the kind of substance or with bad technique used.

**Descriptors:** Foreign-body reaction. Cosmetic techniques, adverse effects. Polymers, adverse effects. Injections, subcutaneous, adverse effects.

#### INTRODUÇÃO

O preenchimento subcutâneo e cutâneo tem a função de mascarar cicatrizes ou rugas, amenizando sinais de envelhecimento ou realçando traços de juventude. Essa técnica surgiu devido à grande procura dos pacientes por procedimentos de rápida recuperação, que os afaste por pouco tempo das atividades habituais e que traga sinais de rejuvenescimento com uma aparência natural e com cicatrizes mínimas ou inexistentes. O sucesso do preenchimento está diretamente relacionado com a substância de preenchimento escolhida e com a técnica utilizada para realização do procedimento.

Embora a substância ideal para preenchimento de partes moles ainda não tenha sido desenvolvida, existem algumas

características ideais que essa substância deve demonstrar. A prioridade deve ser a segurança, mas a eficácia também é mandatória. Além disso, o material não deve causar infecção e deve ser de fácil injeção ou implantação com pequenas incisões. A cicatrização deve ser rápida, de preferência em poucos dias é o ideal, e o retorno imediato às atividades é muito atrativo. Os resultados duradouros são essenciais. Uma aparência natural, sem nódulos ou depressões, agradável à palpação, é altamente desejável. A fácil remoção também é desejável. O potencial de provocar reações alérgicas é uma contra-indicação. A carcinogênese, toxicidade e comedogenicidade são inaceitáveis<sup>1-3</sup>.

O objetivo do trabalho é apresentar casos que evoluíram com reações adversas após aplicação de substâncias de preenchimento.

1. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica; Mestre em Medicina pela Universidade de Brasília.

**Correspondência para:** Simone Corrêa Rosa  
SQS 213 bloco H ap. 104 - Brasília, DF - CEP: 70292-080 - Telefax: 0xx61 3327-8415 - E-mail: scrmacedo@yahoo.com.br

## RELATO DOS CASOS

### Caso 1

Paciente de 37 anos que há um ano foi submetida à injeção de polimetilmetacrilato para aumento de lábio superior. Ao exame físico, foram observados nódulos, endurecidos, fixos, pouco dolorosos à palpação na mucosa do lábio superior (Figuras 1A e 1B). O tratamento proposto foi a exérese dos nódulos que eram bem delimitados. Entretanto, não foi aceito pela paciente que preferiu tratamento expectante. Atualmente, o quadro encontra-se inalterado.

### Caso 2

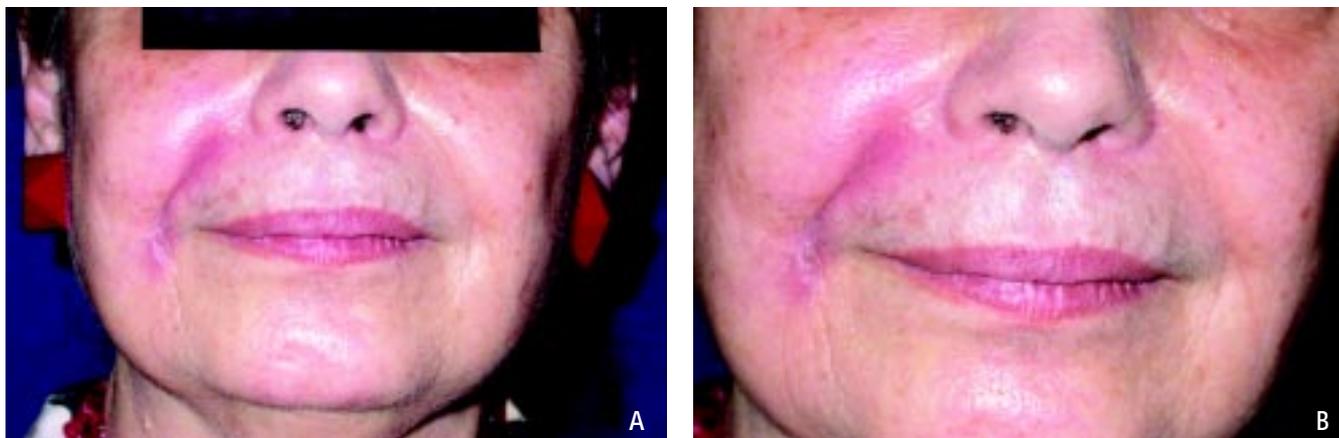
Paciente de 57 anos relata que há três anos foi submetida a preenchimento de sulcos nasogenianos com poliacrilamida,

sendo que três meses após a injeção apresentou episódios de eritema e calor nas áreas preenchidas, associados ao aparecimento de feridas com extrusão da substância. Esses episódios também ocorreram na pálpebra inferior e na região malar, onde eram palpados nódulos endurecidos e deformantes. Ao exame físico, notavam-se áreas endurecidas, de formato irregular, localizadas nos sulcos nasogenianos, pálpebras inferiores e região malar, mais intensas à direita. Apresentava também retração na região do sulco nasogeniano direito. O tratamento inicial foi feito com corticosteroíde de depósito injetável (dose total de 40 mg), obtendo melhora parcial do quadro apenas durante o uso do medicamento. Três meses após o término dos tratamentos, as lesões recidivaram. Atualmente, apresenta retração no sulco nasogeniano direito associado à hiperemia, atribuído aos múltiplos episódios de inflamação e extrusão ocorridos no local (Figuras 2A e 2B).

Figura 1 - A. Visão frontal dos lábios, sendo que as setas demonstram os nódulos endurecidos provocados pelo preenchimento do lábio superior com polimetilmetacrilato. B. Visão lateral dos lábios, da mesma paciente, após um ano do preenchimento.



Figura 2 - A. Paciente submetida ao preenchimento com poliacrilamida, nos sulcos nasogenianos, demonstrando endurecimento e hiperemia nas áreas preenchidas, principalmente à direita. B. Demonstra em detalhe a hiperemia e a retração cicatricial no sulco nasogeniano direito da mesma paciente, três anos após o procedimento.



### Caso 3

Paciente de 54 anos, submetida à injeção de poliacrilamida, nos sulcos nasogenianos, relata o surgimento de reação local três meses após o procedimento (Figuras 3A e 3B). Ao exame físico, apresentava eritema, calor e edema no terço inferior da face. O tratamento proposto foi de corticoterapia sistêmica com prednisona 60 mg/dia até regressão dos sintomas locais e posterior diminuição progressiva da dose. Atualmente, a paciente apresenta regressão parcial dos sintomas.

### Caso 4

Paciente de 39 anos submetido à injeção de dimetilsiloxane, nos sulcos nasogenianos e região malar há seis meses. Ao exame físico, apresentava endurecimento nas regiões que receberam a substância, sendo que o implante das regiões malares migrou para as comissuras labiais (Figuras 4A a 4C). Foi submetido à lipoaspiração dos sulcos nasogenianos como tentativa de remoção da substância de preenchimento, mas com eliminação

de pequena quantidade do material. Posteriormente, foi submetido à ritidoplastia com reposicionamento das estruturas profundas da face e sem tentativa de remoção do material. Atualmente, o paciente encontra-se satisfeito devido à melhora do contorno facial, mas permanecem palpáveis nódulos irregulares endurecidos nas áreas de preenchimento.

## DISCUSSÃO

Os resultados do uso de polímeros sintéticos para aumento de partes moles são limitados por reações imunológicas e inflamatórias graves que podem ser precipitadas. Os resultados são, por vezes, imprevisíveis. Esta série de casos apresentada demonstra que certos polímeros sintéticos, quando usados para aumento de partes moles da face, podem produzir complicações significativas, incluindo deformidade e destruição de tecidos por uma resposta inflamatória. A natureza dessas complicações não se baseia apenas na resposta inflamatória

Figura 3 - A. Visão panorâmica da face de paciente submetida à injeção de poliacrilamida, nos sulcos nasogenianos, com eritema e edema no terço inferior da face, associado a nódulos endurecidos e deformantes. B. Visão lateral da mesma paciente, três meses após o procedimento.

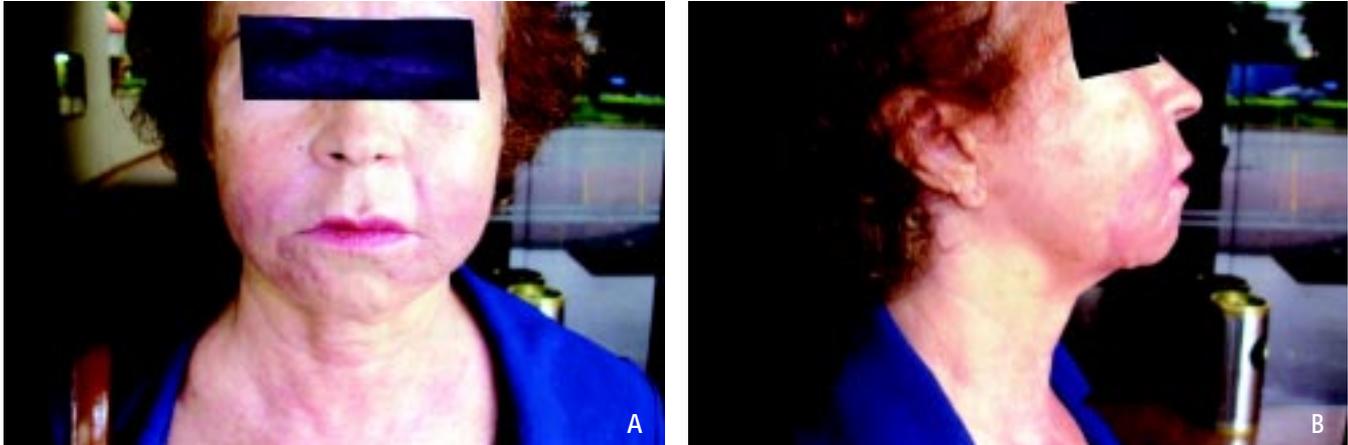


Figura 4 - A. Visão panorâmica da face de homem submetido à injeção de dimetilsiloxane, nas regiões malares e sulcos nasogenianos, há seis meses. B. Visão lateral direita da face do mesmo paciente, demonstrando a migração da substância para a comissura labial. C. Visão lateral esquerda da face do mesmo paciente, demonstrando a migração da substância para a comissura labial.



desencadeada, mas também no fato dessas substâncias poderem migrar e, por consequência, causarem extrema dificuldade para remoção<sup>4</sup>.

Segundo Breiting et al.<sup>5</sup>, os nódulos inflamatórios desencadeados por polímeros sintéticos são causados por infecção de baixo grau mantida no interior de um biofilme, que representa uma camada de bactérias envolvendo e extremamente aderidas às microesferas dos polímeros implantados no subcutâneo. No caso da poliacrilamida, não ocorre a formação desses nódulos, por não haver formação de biofilme devido à alta capacidade dessa droga ligar-se à água. Esse achado é diferente do demonstrado nos casos 2 e 3.

As complicações causadas pelas substâncias de preenchimento podem resultar em cicatrizes definitivas e inestéticas na face, inclusive com deformidades permanentes, afastando o paciente por tempo indeterminado de suas atividades habituais.

É importante ressaltar que não são todos os pacientes que se submetem a aumento de partes moles com materiais aloplásticos injetáveis que exibem reações adversas como as descritas<sup>5</sup>. No entanto, algum grau de reação inflamatória crônica e reação a corpo estranho de células gigantes são comuns nos tecidos circunjacentes, quando examinados minuciosamente em estudos experimentais e clínicos<sup>4</sup>.

Em estudo experimental, foi analisada a reação tissular ao polimetilmetacrilato com colágeno bovino (Artecoll® - Artes Medical Inc., San Diego, Califórnia, EUA), dimetilsiloxane (DMS® - Vikomed, Meinerzhagen, Alemanha), ácido hialurônico (Restylane® - Q-Med AB, Uppsala, Suécia) e polimetilmetacrilato (Metacril® - Nutricel, São Bernardo do Campo, Brasil), injetados nas orelhas de camundongos e acompanhados por seis meses. Observaram-se padrões histológicos diferentes para cada substância testada comparada aos controles. No caso do polimetilmetacrilato, foi observado o desenvolvimento de intensa reação granulomatosa do tipo corpo estranho, seguida pela absorção das esferas de polimetilmetacrilato. No caso do dimetilsiloxane, a reação desenvolvida foi variável de acordo com o animal estudado, envolvendo fragmentação dos depósitos, eosinofilia e presença de macrófagos. Alguns camundongos implantados com polimetilmetacrilato e com dimetilsiloxane apresentaram complicações graves com migração da substância utilizada para o fígado, produzindo abscesso hepático, e para os rins, produzindo nefrite intersticial e pielonefrite crônica<sup>6</sup>.

De acordo com a literatura, nódulos inflamatórios normalmente ocorrem até um ano após o implante de poliacrilamida, mas podem ocorrer até seis anos após o implante de géis combinados (por exemplo, Artecoll® - Artes Medical Inc., San Diego, CA), e até 28 anos após o implante de silicone (por exemplo, DMS® - Vikomed, Meinerzhagen, Germany)<sup>5</sup>.

Esses casos descritos, além da experiência dos autores, permitem que sejam feitas algumas recomendações importantes e prudentes no uso de substâncias de preenchimento subcutâneas e cutâneas permanentes: a) evitar realizar esse procedimento em adolescentes e menores de idade; b) evitar o uso de substâncias permanentes em locais que não foram tratados anteriormente por substâncias de preenchimento absorvíveis para que a paciente tenha uma real noção do efeito dessas substâncias; c) seleção cuidadosa dos pacientes e indicação correta do procedimento, pois são substâncias de difícil remoção; d) seguimento criterioso das recomendações do fabricante; e) realização do tratamento sob condições estéreis e limitar o número de penetrações da agulha para minimizar os riscos de contaminação bacteriana; f) acompanhamento dos pacientes com retorno programado para semana seguinte, pois a maioria das infecções bacterianas ocorre dentro de 8 a 10 dias do preenchimento<sup>7</sup>; g) profilaxia antiviral para os pacientes com antecedentes de herpes labial; h) cuidado com a quantidade injetada nas comissuras labiais, pois, devido ao peso do gel, as substâncias migram com facilidade; i) evitar a aplicação próxima à emergência das artérias supratrocleares durante a correção de rugas glabellares.

Outros estudos com análise crítica dos resultados e maior tempo de seguimento dos pacientes são necessários para que se possa chegar a conclusões definitivas. Os materiais de preenchimento permanentes podem promover correções duradouras, mas esse tipo de preenchimento pode não ser ideal, pois esse material permanece estático enquanto a derme sobrejacente sofre alterações dinâmicas inerentes ao processo de envelhecimento normal.

## CONCLUSÕES

Esta série de casos apresentada demonstra que certos polímeros sintéticos, quando usados para aumento de partes moles da face, podem produzir complicações significativas. A injeção de polimetilmetacrilato pode levar à formação de nódulos endurecidos e fixos, que podem ser tratados com aplicação de corticóide de depósito. O preenchimento subcutâneo com poliacrilamida pode resultar em nódulos endurecidos e deformantes associado à migração da substância e resposta inflamatória intensa, podendo ser necessária corticoterapia sistêmica. A injeção do dimetilsiloxane para preenchimento de sulcos nasogenianos pode levar à migração da substância para as comissuras labiais com grande dificuldade de remoção. Novas pesquisas continuam sendo necessárias para identificar materiais ideais para preenchimento de partes moles.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alster TS, West TB. Human-derived and new synthetic injectable materials for soft-tissue augmentation: current status and role in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(7):2515-28.
2. Kinney BM, Hughes CE III. Soft tissue fillers: an overview. *Aesthetic Surg J.* 2001;21:469-71.
3. Lemperle G, Morhenn VB, Pestonjamas V, Gallo RL. Migration studies and histology of injectable microspheres of different size in mice. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113(5):1380-90.
4. Maas CS, Papel ID, Greene D, Stoker DA. Complications of injectable synthetic polymers in facial augmentation. *Dermatol Surg.* 1997;23(10):871-7.
5. Breiting V, Aasted A, Jorgensen A, Opitz P, Rosetzky A. A study on patients treated with polyacrylamide hydrogel injection for facial corrections. *Aesthetic Plast Surg.* 2004;28(1):45-53.
6. Rosa SC. Estudo experimental da reação tissular frente a substâncias remodeladoras cutâneas utilizadas em Cirurgia Plástica Estética e Reparadora. [Tese de mestrado]. Brasília: Universidade de Brasília, Faculdade de Ciências da Saúde; 2001. 129p.
7. Novaes WC, Berg A. Experiences with a new nonbio-degradable hydrogel (Aquamid): a pilot study. *Aesthetic Plast Surg.* 2003;27(5):376-80.