



REAÇÃO GRANULOMATOSA APÓS O USO DE PREENCHEDORES FACIAIS



Patrícia Batista Rohr¹ Ana Caroline Tissiani^{2,1}

¹Graduada em Biomedicina pela Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim-RS. Brasil.

²Orientadora e Docente no curso de Biomedicina na Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões, Erechim-RS. Brasil.

RESUMO

A reação granulomatosa é uma consequência do uso de preenchedores faciais, especialmente o ácido hialurônico (AH), cuja popularidade cresceu em função de sua biocompatibilidade e eficácia no rejuvenescimento estético. Apesar dos benefícios, algumas complicações podem surgir, sendo a formação de granulomas uma resposta inflamatória crônica ao material injetado. O objetivo deste estudo é analisar a incidência de eventos adversos relatados pelo uso de AH na região facial. A metodologia consistiu em uma revisão de literatura exploratória e descritiva, utilizando plataformas como PubMed, 6 estudos foram selecionados para análise aprofundada. Os resultados demonstraram que os granulomas surgem como resposta imunológica tardia, envolvendo macrófagos e células gigantes multinucleadas, associados a fatores como técnica inadequada, volume excessivo e qualidade do produto. Relatos clínicos evidenciaram casos de granulomas manifestados meses ou anos após a aplicação, com tratamentos variando entre corticosteroides, hialuronidase e, em casos graves, excisão cirúrgica. O diagnóstico diferencial entre granulomas e outras lesões nodulares é necessário, bem como a importância da prevenção mediante escolha adequada do produto, técnica asséptica e conhecimento anatômico. Conclui-se que, embora raros, os granulomas representam complicação relevante no uso de preenchedores faciais, exigindo abordagem clínica criteriosa, constante atualização profissional e práticas baseadas em evidências para garantir segurança e eficácia nos procedimentos estéticos.

Palavras-chave: granulomas; preenchedores faciais; ácido hialurônico.

ABSTRACT

Granulomatous reactions are a consequence of the use of facial fillers, especially hyaluronic acid (HA), whose popularity has grown due to its biocompatibility and effectiveness in aesthetic rejuvenation. Despite the benefits, some complications may arise, with the formation of granulomas being a chronic inflammatory response to the injected material. The objective of this study is to analyze the incidence of adverse events reported by the use of HA in the facial region. The methodology consisted of an exploratory and descriptive literature review, using platforms such as PubMed, and 6 studies were selected for in-depth analysis. The results demonstrated that granulomas arise as a late immunological response, involving macrophages and multinucleated giant cells, associated with factors such as inadequate technique, excessive volume and product quality. Clinical reports have shown cases of granulomas manifesting months or years after application, with treatments ranging from corticosteroids, hyaluronidase and, in

¹Autor correspondente: Ana Caroline Tissiani - E-mail: anatissiani@uricer.edu.br. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9715-2283>

severe cases, surgical excision. Differential diagnosis between granulomas and other nodular lesions is necessary, as well as the importance of prevention through appropriate product selection, aseptic technique and anatomical knowledge. It is concluded that, although rare, granulomas represent a relevant complication in the use of facial fillers, requiring a careful clinical approach, constant professional updating and evidence-based practices to ensure safety and efficacy in aesthetic procedures.

Keywords: granulomas; facial fillers; hyaluronic acid.

INTRODUÇÃO

A procura pelos procedimentos estéticos relacionados ao rejuvenescimento tem levado a um aumento expressivo no uso de preenchedores faciais nos últimos anos. Tal observação reflete a crescente importância que as pessoas atribuem à sua aparência e autoestima.^[1]

Os preenchedores são substâncias biocompatíveis com nosso organismo que atuam nas camadas mais profundas da nossa pele e se mostram eficientes quanto ao seu uso em tratamentos de suavização de linhas e rugas e melhora da textura e qualidade da pele. Dentre os preenchedores que temos disponíveis no mercado, o Ácido Hialurônico (AH) é o produto mais utilizado mundialmente para preenchimento facial, por ser uma substância segura e trazer resultados imediatos e duradouros.^[2]

O AH é uma molécula composta por polissacarídeos e é produzida continuamente pelas células do nosso corpo, estando presente principalmente nos tecidos, cartilagens, olhos e articulações. Sua principal função é manter a hidratação das células localizadas nas camadas mais profundas da pele, além de ajudar a sustentar e preencher os tecidos. Porém, apesar dos benefícios apresentados, o uso de preenchedores faciais, incluindo o AH, não é isento de riscos.^[3]

Embora os preenchedores sejam bastante seguros, algumas complicações podem surgir após sua aplicação. A reação mais comum é uma reação alérgica aos componentes do preenchimento, que pode causar inchaço, vermelhidão e dor na área aplicada. Outra complicação que pode ocorrer é a formação

de granulomas – nódulos inflamatórios que podem se desenvolver no local onde foi aplicada a injeção. Esses granulomas podem ser causados por uma reação do sistema imunológico à carga ou por tratamento e aplicação inadequados.^[4]

Deste modo, este estudo tem como objetivo analisar estudos que abordem a incidência de eventos adversos relatados pelo uso de AH na região facial.

MATERIAL E MÉTODO

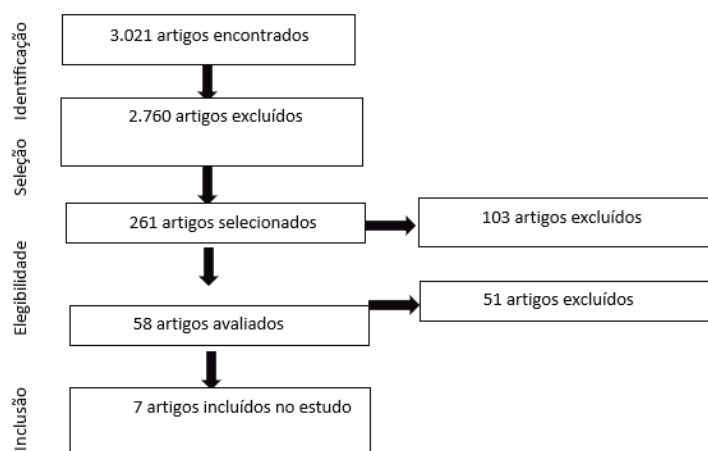
O presente trabalho trata-se de uma pesquisa exploratória e descritiva tendo como desenvolvimento uma revisão de literatura. A revisão foi realizada com busca dos artigos na plataforma de busca de dados como PubMed, de acordo com algumas palavras chaves: “ácido hialurônico” OU “preenchimentos faciais” E “complicações” E “reações adversas” E “intercorrências” OU “granulomas de corpo estranho”.

A seleção dos artigos foi realizada por meio dos critérios para a inclusão, que serão: a) artigos e pesquisas publicados entre o ano de 2019 à 2024, b) com o idioma em português e inglês.

RESULTADOS

Dos 3.021 artigos avaliados com base no título e resumo, foram excluídos 2.760 artigos, resultando em 58 artigos selecionados para leitura. Destes, foi selecionado com base nos critérios de inclusão 7 estudos para serem analisados, conforme **Figura 1**.

Figura 1 - Fluxograma de trabalho.



Fonte: autoria própria.

Os estudos incluídos consistiram majoritariamente em relatos de caso, revisões narrativas e consensos clínicos, evidenciando a limitada disponibilidade de estudos observacionais robustos sobre a temática. De modo convergente, os achados demonstraram que as reações granulomatosas associadas ao AH configuram eventos adversos tardios, de baixa incidência, porém potencialmente impactantes do ponto de vista estético e funcional.

A análise dos fatores predisponentes revelou etiologia multifatorial, envolvendo: (i) variáveis relacionadas ao produto, como presença residual de Agentes Reticuladores (BDDE) e impurezas; (ii) fatores técnicos, incluindo injeção em planos anatômicos inadequados, volumes excessivos e técnica asséptica deficiente; e (iii) fatores inerentes ao paciente, particularmente alterações do estado imunológico e eventos infecciosos sistêmicos que poderiam atuar como gatilhos inflamatórios.

Clinicamente, as manifestações foram descritas predominantemente como nódulos subcutâneos endurecidos, com ou sem sinais flogísticos associados. O intervalo de latência para o aparecimento das lesões variou de meses a anos após o

procedimento, corroborando o caráter tardio dessas complicações.

Os estudos enfatizaram a importância da correlação clínico-patológica, sendo a análise histopatológica considerada padrão-ouro nos casos de dúvida diagnóstica. Destacou-se ainda a necessidade de diagnóstico diferencial com nódulos não inflamatórios, biofilmes bacterianos, abscessos e irregularidades decorrentes de má distribuição do produto.

DISCUSSÃO

O **Quadro 1** sintetiza as principais características metodológicas e os achados dos sete estudos incluídos nesta revisão integrativa, contemplando objetivo, resultados e conclusões de cada publicação. A análise comparativa dos estudos evidencia convergência quanto à natureza multifatorial das reações granulomatosas associadas ao uso de preenchedores à base de AH, bem como quanto à necessidade de diagnóstico criterioso e manejo terapêutico individualizado.

Quadro 1 - Informações retiradas dos artigos incluídos na revisão.

Referência	Título em inglês	Objetivo do estudo	Resultados do estudo	Conclusão do estudo
[5]	Etiology of delayed inflammatory reaction induced by hyaluronic acid filler.	Investigar a etiologia e fisiopatologia das reações inflamatórias tardias induzidas por preenchedores dérmicos à base de AH, com ênfase nos fatores relacionados ao produto, ao paciente e à técnica de aplicação.	O estudo identificou quatro principais fatores associados às reações inflamatórias tardias causadas por AH: Composição do preenchedor: resíduos do agente reticulador (BDDE) podem provocar resposta inflamatória. Impurezas: substâncias como óleo de silicone e alumínio podem causar reações tipo corpo estranho. Estado imunológico do paciente: reações tendem a surgir durante infecções virais, como gripes. Técnica de aplicação: grandes volumes injetados aumentam o risco de formação de granulomas.	As reações inflamatórias tardias associadas aos preenchedores dérmicos à base de AH podem ser multifatoriais, envolvendo características do produto, do paciente e da técnica de aplicação. A compreensão desses fatores é essencial para a prevenção e manejo adequado dessas reações.
[6]	Granulomatous reaction to hyaluronic acid filler material in oral and perioral region: A case report and review of literature.	O objetivo deste estudo foi relatar o caso de uma mulher branca de 54 anos com reação granulomatosa ao AH localizado nos lábios.	O artigo documenta um caso único de reação granulomatosa após injeção de Perlane, um produto da família Restylane. Este é o primeiro relato na literatura inglesa a destacar tal efeito adverso do Perlane. O exame histológico revelou depósitos irregulares de material cristalóide amorfo, intercalados com células gigantes multinucleadas e células inflamatórias mononucleares. Isso indica uma reação de corpo estranho ao preenchimento com AH. O paciente envolvido no relato de caso retornou após seis meses sem queixas, sugerindo que a reação granulomatosa pode ter se resolvido ou se estabilizado ao longo do tempo.	o artigo conclui que, embora os preenchimentos de HA sejam geralmente seguros, há um risco de reações granulomatosas que exigem monitoramento cuidadoso, avaliação completa do paciente e estratégias de tratamento adequadas.

[7]	Complications of fillers in the lips and perioral area: Prevention, assessment, and management focusing on ultrasound guidance.	Este artigo detalha a prevenção e o tratamento de tais eventos adversos e discute os princípios da injeção segura de preenchimento, incluindo recomendações de segurança para os lábios.	O estudo destaca uso da ultrassonografia como guia na prevenção de complicações (mapeamento vascular, identificação, localização e extensão do preenchimento), avaliação (identificação de êmbolo intravascular ou compressão vascular externa pelo implante de preenchimento) e tratamento (imagem em tempo real da injeção de hialuronidase ou outro medicamento na área afetada).	Os profissionais de estética devem ter conhecimento da anatomia da injeção e da prevenção, reconhecimento e tratamento de complicações com preenchimentos na região perioral.
[8]	Latent Granulomatous Foreign Body Reaction to Dermal Fillers: A Case Report.	Compreender uma complicação rara associada aos preenchimentos dérmicos, especificamente a formação de granulomas de corpo estranho.	Os resultados do estudo demonstram uma resposta inicial positiva ao tratamento com corticosteroides intralesionais, a importância da confirmação histopatológica e a necessidade de acompanhamento cuidadoso a longo prazo para o manejo eficaz dos granulomas de corpo estranho.	conclui que os granulomas de corpo estranho são uma preocupação significativa em dermatologia cosmética, necessitando de uma abordagem abrangente para diagnóstico e tratamento, juntamente com o gerenciamento contínuo do paciente.
[9]	Histological Features of Delayed Foreign Body Granuloma with Epithelioid Histiocyte Aggregation and Eosinophilic Reaction due to Hyaluronic Acid Injection.	Relatar um granuloma tardio de corpo estranho associado ao AH, mostrando infiltração eosinofílica da mucosa bucal, com características histológicas e imuno histológicas.	Uma mulher de 61 anos apresentou-se com inchaço e sensação de queimação na mucosa bucal direita. No exame inicial, uma massa de 25 × 20 mm foi palpada na margem anterior do músculo masseter direito. O exame de uma amostra de biópsia revelou múltiplas estruturas semelhantes a pseudoductos contendo substância mucoide dentro da lâmina própria da mucosa. A substância mucoide foi corada positivamente com azul de Alcian (AB) e circundada por células epitelioides CD68-positivas e células gigantes multinucleadas. Muitos histiócitos haviam se infiltrado na área circundante, e numerosos infiltrados eosinofílicos também eram evidentes. Após revisão da história do paciente, foi feito o diagnóstico de granuloma tardio de corpo estranho associado à injeção de AH.	Foi sugerido que a infiltração eosinofílica acentuada ao redor dos macrófagos se deveu não apenas a uma reação alérgica, mas também, em parte, ao aumento da agregação de macrófagos.
[10]	Foreign Body Granulomas after All Injectable Dermal Fillers: Part 1. Possible Causes.	O objetivo é aprofundar-se nas complexidades que envolvem granulomas de corpo estranho relacionados a preenchimentos dérmicos injetáveis, visando aumentar a compreensão e melhorar os resultados clínicos.	O estudo fornece informações valiosas sobre a incidência, os tipos e os mecanismos subjacentes de granulomas de corpo estranho relacionados a preenchimentos dérmicos injetáveis, destacando a necessidade de melhores relatórios e compreensão dessas complicações na prática clínica.	o artigo destaca a complexidade dos granulomas de corpo estranho relacionados a preenchimentos injetáveis, destacando a necessidade de mais pesquisas, melhores práticas de notificação e educação aprimorada na área.

[11]	Global Aesthetics Consensus Group. Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complications from Hyaluronic Acid Fillers-Evidence- and Opinion-Based Review and Consensus Recommendations.	Fornece orientações atualizadas sobre a prevenção e o manejo de complicações associadas ao uso de preenchedores dérmicos de AH.	O painel de consenso forneceu recomendações específicas com foco nas complicações precoces e tardias dos preenchimentos com AH e seu manejo. O impacto de fatores relacionados ao paciente, ao produto e à técnica em tais reações foi descrito. A maioria delas foi considerada leve e transitória. Eventos adversos graves são raros. As reações adversas precoces aos preenchimentos com AH incluem infarto e comprometimento vascular; reações inflamatórias; eventos relacionados à injeção; e posicionamento inadequado do material de preenchimento. Entre as reações tardias estão nódulos, granulomas e descoloração da pele. A maioria dos eventos adversos pode ser evitada com planejamento e técnica adequados. A compreensão detalhada da anatomia facial, a seleção adequada do paciente e do produto e a técnica apropriada podem reduzir ainda mais os riscos. Caso ocorram reações adversas, o clínico deve estar preparado e ter ferramentas disponíveis para um tratamento eficaz.	Reações adversas com preenchimentos de AH são incomuns. Os médicos devem tomar medidas para reduzir ainda mais o risco e estar preparados para tratar quaisquer complicações que possam surgir.
------	--	---	--	---

Os preenchedores com AH são amplamente utilizados na estética facial devido à sua biocompatibilidade, biodegradabilidade e facilidade de aplicação. Uma intercorrência que pode ocorrer devido ao uso incorreto dos preenchedores, é a reação granulomatosa. Essa reação é caracterizada por ser uma resposta imunológica do tipo corpo estranho, formando granulomas compostos por macrófagos e células gigantes multinucleadas. Fatores como impurezas no produto, volume excessivo injetado, técnica inadequada e alterações imunológicas do paciente podem desencadear essa formação. ^[5] Um estudo de ^[6] relatou o caso de uma mulher de 54 anos com reação granulomatosa ao AH localizado nos lábios. Além do relato clínico, o autor realizou uma revisão de 17 casos descritos na literatura, que identificaram a importância do exame clínico e histopatológico para o manejo das lesões nodulares na região facial, portanto a identificação precoce e o tratamento adequado são cruciais para evitar complicações graves.

Além disso, ^[11] destaca que, embora as reações adversas aos preenchedores de AH sejam raras, elas podem ocorrer e devem ser identificadas e tratadas de forma imediata. As complicações podem ser divididas em reações precoces, como infarto vascular e reações inflamatórias, e reações tardias, como nódulos, granulomas e hiperpigmentação. A maior parte dessas complicações é leve, sendo raros os eventos adversos graves. Assim, a compreensão da anatomia facial, a seleção adequada do produto, e a técnica apropriada podem reduzir significativamente

os riscos. Deste modo, quando reações adversas ocorrem, o profissional deve estar preparado e ter ferramentas disponíveis para tratamento eficaz.

Granulomas podem surgir meses após o procedimento, manifestando-se como nódulos, em sua maior parte assintomáticos. A diferenciação dos granulomas de nódulos não inflamatórios ou infecciosos é crucial, pois o tratamento depende da causa, no qual inclui o uso de corticosteroides intralesionais, antibióticos, hialuronidase ou excisão cirúrgica em casos resistentes. ^[7]

Fatores como infecções virais e o estado imunológico do paciente, especialmente após a pandemia de COVID-19, podem ser gatilhos para reações inflamatórias tardias associadas ao uso de preenchedores. Além disso, a presença de impurezas como silicone e alumínio no produto final pode desencadear reações imunes, destacando a importância de escolher preenchedores de alta qualidade e realizar a aplicação com técnica asséptica rigorosa. ^[5]

Casos clínicos recentes também evidenciam que reações granulomatosas podem ocorrer anos após a aplicação do preenchedor, mesmo em pacientes que não apresentaram sintomas imediatos. ^[8] relataram um caso raro de granuloma por silicone, ocorrido 30 anos após o procedimento inicial, com evolução progressiva e manejo clínico desafiador, sendo necessário o uso combinado de corticosteroides sistêmicos e intralesionais. Esse achado ressalta a importância da anamnese detalhada, mesmo em pacientes sem histórico recente de preenchimento.

^[9] descreveram um caso de granuloma por AH com infiltração eosinofílica, ou seja, acúmulo anormal de eosinófilos no tecido, sugerindo uma possível resposta imunológica de hipersensibilidade do tipo IV. O estudo trouxe importantes contribuições sobre os mecanismos imunológicos envolvidos, incluindo a atuação do fator estimulador de colônias de granulócitos e macrófagos (GM-CSF) na ativação de eosinófilos e macrófagos, além de enfatizar a importância da diferenciação histopatológica entre granulomas e lesões de glândulas salivares.

Além disso, ^[10] propuseram uma classificação dos granulomas em três tipos principais: císticos, edematosos e esclerosantes, com base em suas características clínicas e histológicas. Os autores destacaram que a formação de granulomas não depende apenas da biocompatibilidade do material, mas também está relacionada à técnica de aplicação, ao volume injetado, à presença de impurezas e ao estado imunológico do paciente. Eles também alertaram para a subnotificação desses eventos, o que pode dificultar a estimativa real de sua incidência.

Deste modo, esses achados reforçam que, embora os granulomas sejam considerados reações incomuns, seu impacto estético e funcional pode ser significativo. A prevenção, o diagnóstico precoce e o tratamento adequado são pilares fundamentais para garantir a segurança do paciente e o sucesso terapêutico.

CONCLUSÃO

O preenchimento facial com AH é uma técnica consagrada na biomedicina estética, destacando-se por sua eficácia, segurança e caráter minimamente invasivo. No entanto, como demonstrado nesta revisão, complicações como a reação granulomatosa, embora raras, podem comprometer significativamente os resultados estéticos e a qualidade de vida dos pacientes.

A análise dos estudos evidenciou que os granulomas resultam de uma resposta imunológica de corpo estranho, influenciada por múltiplos fatores, como a técnica de aplicação, o tipo e a qualidade do preenchedor, o volume injetado e, especialmente, o estado imunológico do paciente. Casos clínicos recentes apontam que essas reações podem ocorrer meses ou até décadas após a aplicação do preenchedor, o que reforça a importância da anamnese detalhada e do acompanhamento a longo prazo.

O diagnóstico preciso, muitas vezes baseado em exames histopatológicos, é fundamental para diferenciar os granulomas de outras lesões nodulares, garantindo um tratamento adequado. As opções terapêuticas variam desde o uso de corticosteroides e hialuronidase até a necessidade de excisão cirúrgica, nos casos mais refratários.

A partir desta revisão, conclui-se que a atuação biomédica na estética exige, além de domínio técnico, uma postura crítica, ética e embasada cientificamente. A prevenção segue sendo a melhor abordagem, por meio da escolha de produtos seguros, técnica asséptica rigorosa e avaliação individualizada do paciente.

Por fim, destaca-se a importância da constante atualização dos profissionais frente às evidências científicas mais recentes,

visando não apenas a excelência estética, mas também a segurança e o bem-estar dos pacientes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Martins R.S.G.; Ferreira Z.A.B. A importância dos procedimentos estéticos na autoestima da mulher. *Rev. M. Psic.* 2020, 14(53). DOI: <https://doi.org/10.14295/online.v14i53.2807>
- [2] Vasconcelos S.C.B.; et al. O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. *R BMC.* 2020, 6(14).
- [3] Kyriazidis I.; et al. Adverse events associated with hyaluronic acid filler injection for non-surgical facial aesthetics: a systematic review of high level of evidence studies. *Aesthetic Plast Surg.* 2024 Feb;48(4):719-741. doi: 10.1007/s00266-023-03465-1
- [4] Da Silva L.M.F.; et al. Complicações com o uso do ácido hialurônico na harmonização facial. *Res. Soc. Dev.* 2022, 11(5):e23111528052. DOI: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i5.28052>.
- [5] Lee W.; et al. Etiology of delayed inflammatory reaction induced by hyaluronic acid filler. *Arch. Plast. Surg.* 2024, 51(1):20–26. DOI: <https://doi.org/10.1055/a-2184-6554>.
- [6] Alcântara C.E.P. Reação granulomatosa ao material de preenchimento de ácido hialurônico na região oral e perioral: relato de caso e revisão da literatura. *R BMC.* 2020, 6(14). DOI: <https://doi.org/10.36414/rbmc.v6i14.28>.
- [7] Kroumpouzos G.; Treacy K. Complications of fillers in the lips and perioral area: Prevention, assessment, and management focusing on corticosteroid therapy. *JCAD.* 2014, 7(11):25–30.
- [8] Quttaine, D. et al. Latent granulomatous foreign body reaction to dermal fillers: A case report. *Ear Nose Throat J.* 2023, 102(12):1–5. DOI: <https://doi.org/10.1177/01455613231213256>.
- [9] Nishimura M.; et al. Histological features of delayed foreign body granuloma with epithelioid histiocyte aggregation and eosinophilic reaction due to hyaluronic acid injection. *Case Rep. Dent.* 2024, 2024(7):5565324. DOI: <https://doi.org/10.1155/2024/5565324>.
- [10] Lemperle G.; et al. foreign body granulomas after all injectable dermal fillers: Part 1. Possible causes. *Plast. Reconstr. Surg.* 2009, 123(6):1842–1854. DOI: <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e31818236d7>.
- [11] Signorini M.; et al. Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complications from Hyaluronic Acid Fillers—Evidence- and Opinion-Based Review and Consensus Recommendations. *Plast. Reconstr. Surg.* 2016, 137(6):961e–971e. DOI: <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002184>.