

CARTA – CASO CLÍNICO

Reação cutânea granulomatosa após preenchimento facial durante o tratamento de melanoma metastático com imunoterapia: relato de caso ☆☆☆

Prezado Editor,

O aumento da expectativa de vida favorece a busca por intervenções estéticas que objetivam eliminar os sinais indesejáveis da idade. O uso de material de preenchimento tornou-se frequente na Dermatologia para contornar alterações decorrentes do processo de envelhecimento da pele, porém reações de corpo estranho podem ocorrer, em especial na presença de fatores de risco. Apresentamos um quadro de reação granulomatosa em áreas de procedimento estético realizado previamente em uma paciente do sexo feminino, de 79 anos, com melanoma maligno em tratamento com imunoterapia, ainda raramente relatado na literatura dermatológica.

Paciente do sexo feminino, 79 anos, com história de excisão de melanoma nodular em 5º pododáctilo direito (T3b), cursando com metástases em trânsito dois anos após o diagnóstico. Após 16 semanas do início do pembrolizumabe, foram observados nódulos com distribuição linear na região periocular bilateralmente e na região da glabella (fig. 1). A paciente referiu histórico de procedimentos injetáveis com finalidade estética dois anos antes do diagnóstico do melanoma, mas não lembrava do produto injetável utilizado.

A ultrassonografia dermatológica evidenciou espessamento dos tecidos gordurosos da hipoderme localizados na região periorbital bilateralmente, especialmente nas regiões laterais, envolvendo também a hipoderme na região frontal e dorsal da base do nariz (fig. 2A). Nessas regiões, foram observadas algumas áreas de aspecto grosseiramente nodular, hiperecogênicas, com sombra acús-



Figura 1 Nódulos na região periocular.

tica posterior sugerindo a presença de calcificações – as maiores medindo 1,2 cm na região nasal, 0,6 cm na região lateral da órbita direita e aproximadamente 0,9 cm na região periorbital esquerda –, infiltração e redução da ecogenicidade dos tecidos gordurosos na hipoderme da região frontal e leve infiltração dos tecidos adiposos da hipoderme envolvendo a região periorbital bilateralmente junto às calcificações descritas, que demonstravam pequeno aumento da vascularização.

O exame anatomopatológico evidenciou extenso processo inflamatório granulomatoso, com células gigantes na derme, vesículas vazias e redondas, de diferentes tamanhos, fagocitadas por células gigantes, sem evidência de necrose ou presença de células neoplásicas (fig. 2B).

Após 24 semanas do início da imunoterapia, a paciente apresentou reação liquenoide líquen plano *like* em membros superiores. Optou-se, em decisão com a paciente, por não realizar procedimento para remoção dos granulomas nem utilizar corticosteroide sistêmico em virtude da vigência de imunoterapia, mantendo acompanhamento.

O aprimoramento facial com preenchimentos dérmicos para fins cosméticos vem aumentando nos últimos anos, e os procedimentos não são isentos de complicações. Podem

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.01.007>

☆ Como citar este artigo: Meneghello LP, Schulz DG, Aita VH, Weber MF. Granulomatous reaction after facial filler during metastatic melanoma treatment with immunotherapy: a case report. An Bras Dermatol. 2025;100. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2024.01.007>

☆☆ Trabalho realizado na Clínica Privada, Santa Maria, RS, Brasil.

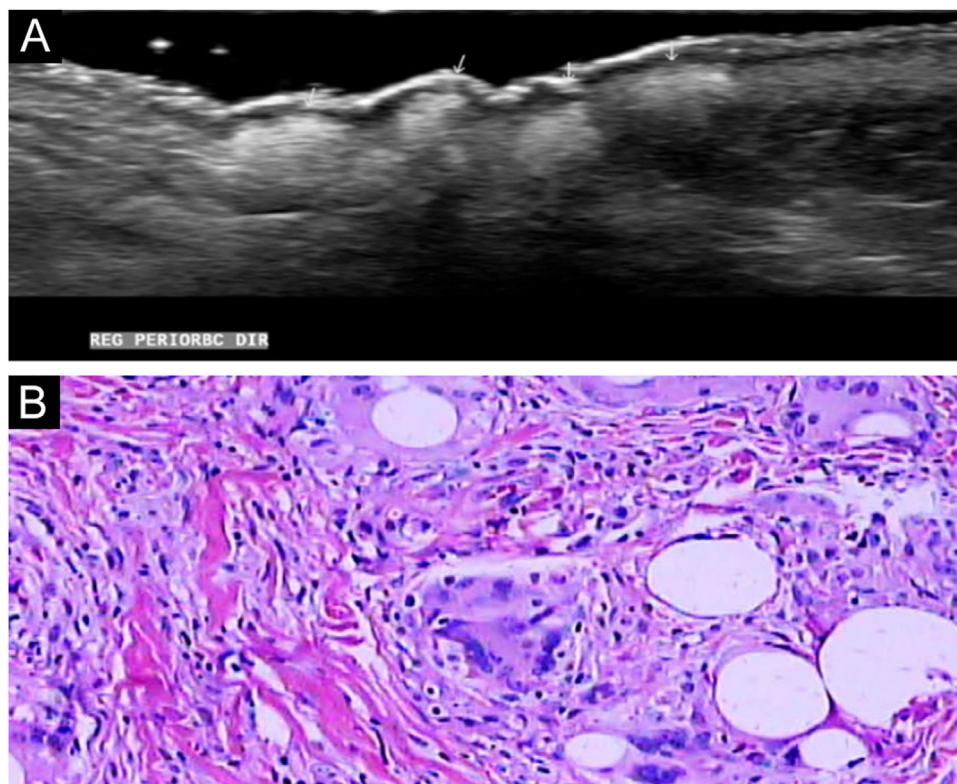


Figura 2 (A) Ultrassonografia mostrando áreas hiperecoicas de nódulos grosseiros. (B) Histopatologia com processo inflamatório granulomatoso, com células gigantes na derme, vesículas redondas vazias de tamanhos variados, fagocitadas por células gigantes e sem evidência de necrose (Hematoxilina & eosina, 400×).

ocorrer complicações mais precoces, como infecção, reação de hipersensibilidade, descoloração da pele, oclusão vascular e irregularidade. Após meses ou anos, pode haver reação granulomatosa de corpo estranho, migração do material e cicatrizes.

Alguns especialistas defendem o diagnóstico clínico das reações inflamatórias tardias, na vigência de nódulos firmes que surgem meses ou anos após procedimento injetável. Outros consideram a imagem ultrassonográfica o padrão ouro, por sua capacidade de especificar a localização de nódulos de início tardio, bem como de demonstrar a densidade da composição do preenchimento. Biopsia e envio para culturas podem auxiliar no diagnóstico diferencial, a fim de descartar infecção. Não há consenso sobre o melhor gerenciamento de reações inflamatórias tardias.¹ Desse modo, optou-se por não enviar material para culturas no caso em questão.

No cenário de melanoma metastático, pode-se alcançar melhor sobrevida global com a imunoterapia. Um exemplo são os medicamentos anti-PD-1 (pembrolizumabe ou nivolumabe). No entanto, o aumento das taxas de resposta e sobrevida estão também associados com eventos adversos relacionados ao sistema imunológico. Cerca de 30% a 40% dos pacientes tratados com anti-PD1 podem ser acometidos, e as manifestações cutâneas são diversas.² Alguns casos de reação do tipo corpo estranho já foram descritos em pacientes submetidos a preenchimentos e portadores de patologias em uso de terapia biológica.^{3,4}

A inflamação granulomatosa de corpo estranho envolve cinco fases: reconhecimento da inflamação, adsorção de

proteínas, adesão de macrófagos, fusão de macrófagos e *crostalk* entre células inflamatórias. Os granulomas são compostos por células gigantes multinucleadas, linfócitos-T, histiócitos e fibroblastos. As características histológicas dos granulomas de corpo estranho variam dependendo do preenchimento usado.⁵

A associação de reações de hipersensibilidade a preenchedores e outras complicações de procedimentos estéticos avançados em pacientes em uso de imunoterapia, como o caso apresentado, é desafiador e ainda pouco relatado na literatura. Com o aumento da prevalência de injeções cosméticas, os dermatologistas devem considerar uma reação granulomatosa relacionada ao procedimento estético em pacientes que desenvolvam alguma alteração na pele durante o tratamento com imunobiológicos.

Suporte financeiro

Nenhum.

Contribuição dos autores

Luana Pizarro Meneghello: Participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito; aprovação da versão final do manuscrito.

Diéssica Gisele Schulz: Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.

Verônica Hamann Aita: Elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; aprovação da versão final do manuscrito.





Marcio Freitas Valle de Lemos Weber: Participação efetiva na orientação da pesquisa; aprovação da versão final do manuscrito.

Conflito de interesses

Nenhum.

Referências

1. Vengalil N, Council LM, Michalski BM. Foreign body granulomas to polymethylmethacrylate soft tissue filler following COVID-19 infection. *JAAD Case Rep.* 2023;41:1–3.
2. Gault A, Anderson AE, Plummer R, Stewart C, Pratt AG, Rajan N. Cutaneous immune-related adverse events in patients with melanoma treated with checkpoint inhibitors. *Br J Dermatol.* 2021;185:263–71.
3. Dhaliwal P, Ibad S, Losak D, Cockerell C. A case of granulomatous hypersensitivity reactions to a dermal filler precipitated by PD-1 checkpoint inhibitor therapy. *SKIN The Journal of Cutaneous Medicine.* 2021;5:41–5.
4. Hibler BP, Yan BY, Marchetti MA, Momtahan S, Busam KJ, Rossi AM. Facial swelling and foreign body granulomatous reaction to hyaluronic acid filler in the setting of tyrosine kinase inhibitor therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32:225–7.
5. Lee JM, Kim YJ. Foreign body granulomas after the use of dermal fillers: pathophysiology, clinical appearance, histologic features, and treatment. *Arch Plast Surg.* 2015;42:232–9.

Luana Pizarro Meneghello ^{a,*},
Diéssica Gisele Schulz ^b, Verônica Hamann Aita ^c
e Marcio Freitas Valle de Lemos Weber ^d

^a *Dermatologista, Universidade Franciscana, Santa Maria, RS, Brasil*

^b *Departamento de Dermatologia, Hospital Universitário de Brasília, Brasília, DF, Brasil*

^c *Departamento de Dermatologia, Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, RS, Brasil*

^d *Radiologista, Clínica Privada, Santa Maria, RS, Brasil*

* Autor para correspondência.

E-mail: lupmene@yahoo.com.br (L.P. Meneghello).

Recebido em 18 de agosto de 2023; aceito em 12 de janeiro de 2024