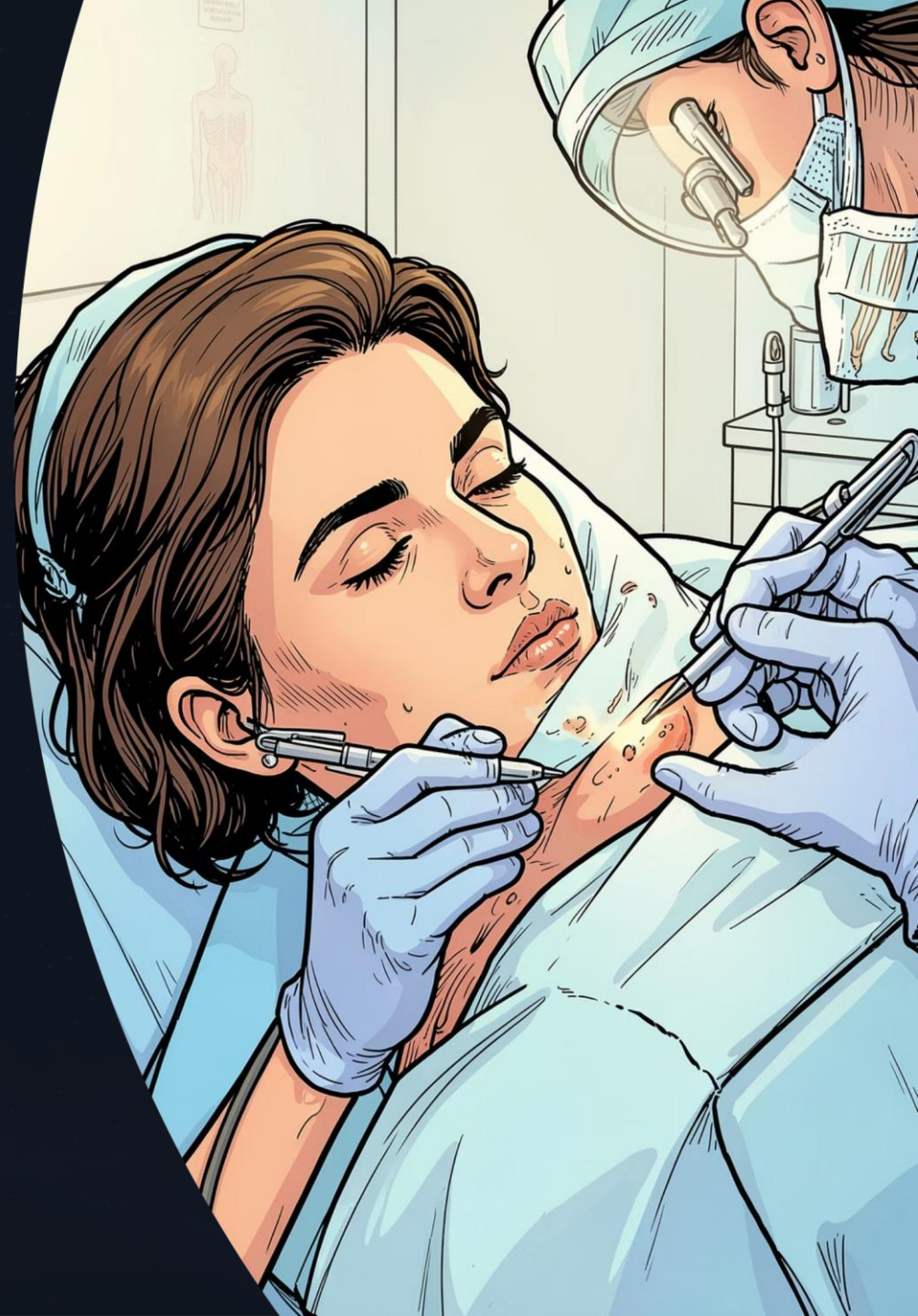


Granuloma Tardio de Preenchimento de Ácido Hialurônico após Infecção por *Entamoeba histolytica*

Relato de Caso Clínico

Dra. Gabriella Albuquerque – Hospital Central Aristarcho Pessoa

Dra. Samira Yarak – Hospital Federal de São Paulo



Caso Clínico

Identificação

67 anos, casada, aposentada, residente em Cabo Frio (RJ)

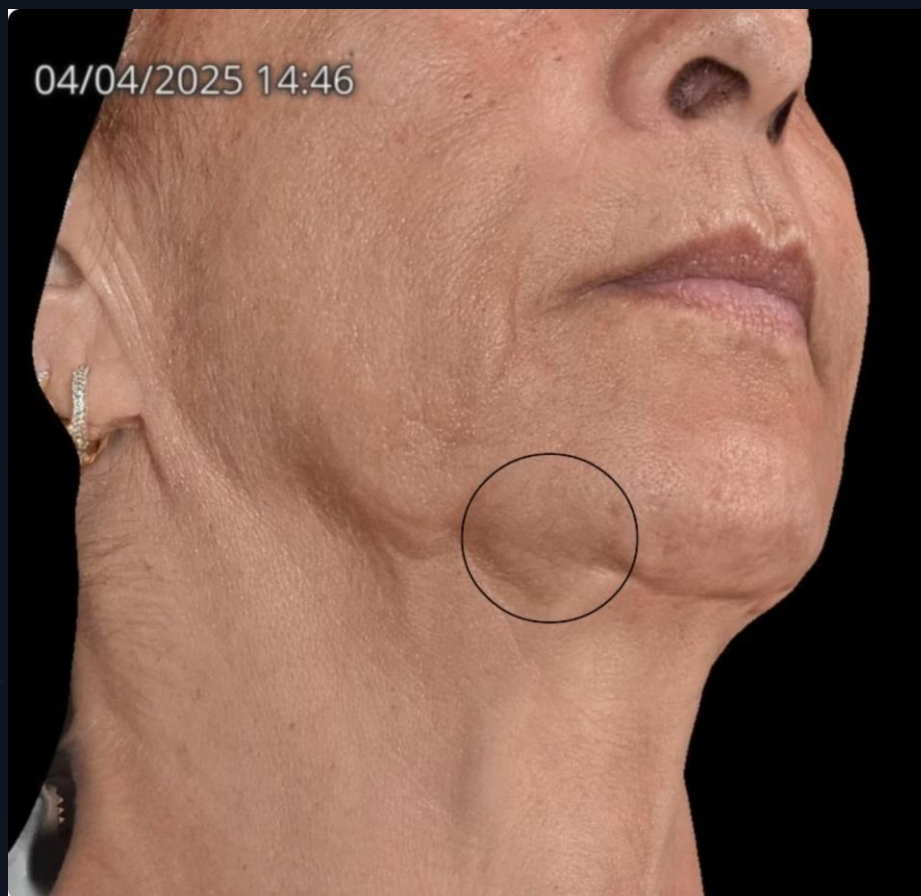
História da Doença Atual

Abril de 2025: procura avaliação por surgimento de nódulo em região submandibular.

Histórico do Procedimento

2023: aplicação de **2 seringas de Rennova Lift Plus** em mento, via justaperiostal, com boa evolução inicial. Acompanhamento regular para toxina botulínica.





QUEIXA PRINCIPAL

Apresentação Clínica

Em abril de 2025, a paciente relata surgimento de **nódulo visível e palpável** em contorno mandibular.

- Intervalo de ~2 anos entre o preenchimento e o surgimento do nódulo — padrão típico de reação tardia.

Indolor

Consistência firme

**Sem sinais inflamatórios
agudos**

Exames de Investigação

Diante da suspeita de reação granulomatosa tardia, foi iniciada investigação sistemática para excluir outras etiologias e identificar possíveis gatilhos.



Ultrassonografia

USG de partes moles da face — exame de primeira escolha para caracterização do nódulo.



Panorâmica de Mandíbula

Para exclusão de patologia óssea ou dentária como causa do nódulo.



Biópsia

Proposta à paciente, porém **recusada**. Conduta alternativa necessária.



Pesquisa de Gatilhos

Revisão dos sistemas e anamnese detalhada para identificar fatores desencadeantes da reação.

Ultrassonografia de Partes Moles



→ Nódulos hipoecoicos

Sugestivos de reação granulomatosa a corpo estranho.

→ Vascularização presente

Sinal de atividade inflamatória local no Doppler.

→ Ausência de coleção líquida

Afasta abscesso ou infecção bacteriana aguda.



Ficha do Atendimento de 17/05/2023

Observações

Feito 2 serinhgas de rennova Lift plus em mento - sendo Lot 10 206009 valid 11-09-2025 e ref 240 37581 e feito 1 seringa de Rennova skin lido valid 06/204 ref F6010 lot 2002203

Notificação ao SAC da Distribuidora

Conforme determinação da ANVISA e boas práticas de farmacovigilância, foi realizada **notificação formal ao Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC)** da empresa distribuidora do produto aplicado (Rennova Lift Plus), registrando o evento adverso tardio.

-  A notificação de eventos adversos é obrigatória e contribui para a segurança do mercado de produtos médicos no Brasil.

Anamnese Expandida: A Chave do Diagnóstico

A revisão detalhada dos sistemas revelou queixa gastrointestinal negligenciada pela paciente.

Sintomas Referidos

Diarreia crônica e tenesmo por **três meses**, sem febre ou outros sintomas sistêmicos.

Exame Parasitológico de Fezes

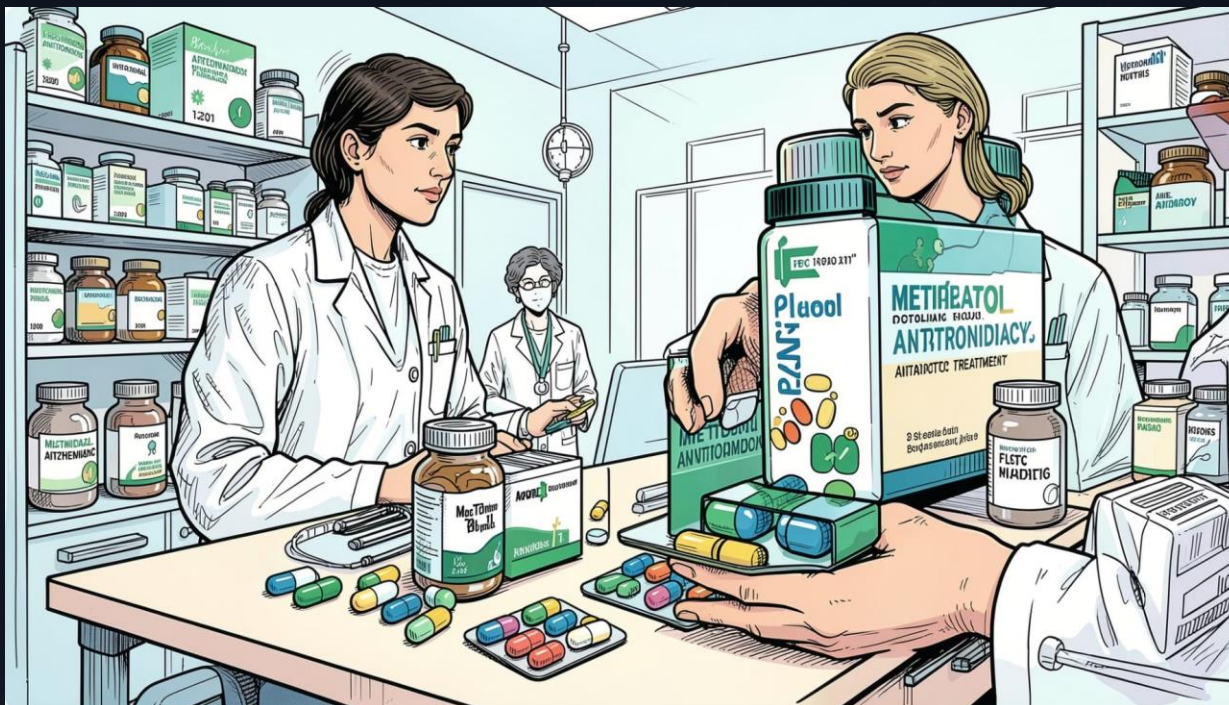
Positivo para *Entamoeba histolytica* — agente etiológico identificado.

Hipótese Fisiopatológica

A parasitose sistêmica atuou como **gatilho imunológico**, desencadeando reação granulomatosa tardia no local do preenchimento.



Conduta Terapêutica



TRATAMENTO

Protocolo Instituído

- 1** **Metronidazol 500 mg**
3 vezes ao dia, por 7 dias —
esquema padrão para amebíase
tecidual.
- 2** **Acompanhamento Clínico**
Monitoramento da regressão do
nódulo e resolução dos sintomas
gastrointestinais.
- 3** **Protocol padrão descartado**
Regressão completa do nódulo
sem hyaluronidase e 5FU.

Evolução após 1 Ano

A paciente apresentou **regressão completa do nódulo** após o tratamento com metronidazol, com resolução dos sintomas gastrointestinais e sem recorrência das lesões no acompanhamento de longo prazo.

7

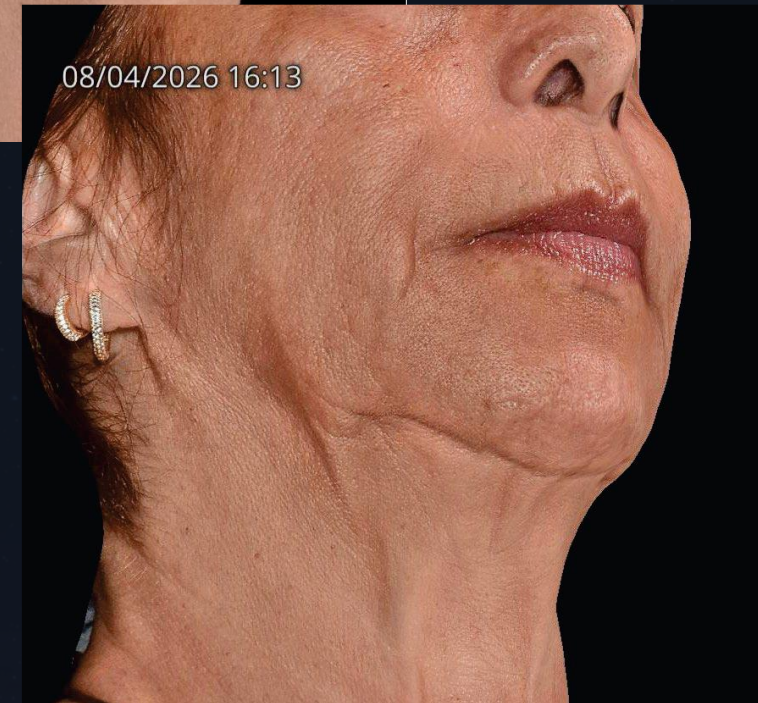
Dias de Tratamento

Duração do esquema com metronidazol

2

Anos de Latência

Intervalo entre preenchimento e granuloma



Discussão

A *E. histolytica*, um protozoário endêmico em regiões com saneamento precário, como o Brasil, invade a mucosa do cólon após o desencistamento intestinal, causando amebíase.

Além do dano tecidual local, ela induz disbiose com depleção de *Lactobacillus**, *Bifidobacterium** e *Bacteroides**, comprometendo a integridade da barreira intestinal e a regulação imunológica.

A disbiose durante infecções entéricas amplifica essa cascata inflamatória com ativação sistêmica de vias Th1, contribuindo potencialmente para a reativação de respostas granulomatosas quiescentes ao AH por meio da polarização de células T, desequilíbrio de citocinas pró-inflamatórias (IFN- γ , TNF- α) e recrutamento de macrófagos.

Motivo de Apresentação

Este relato pioneiro destaca uma associação temporal entre a infecção por *E. histolytica* e o granuloma facial por AH de início tardio, propondo uma interação biologicamente plausível via eixo intestino-pele.

Reforçar a necessidade de registro do número de lote e validade do produto, além de nota fiscal e de entrar em contato com a empresa distribuidora. Fundamental para acompanhamento e dividir responsabilidade jurídica.

Late-Onset Granuloma Following Hyaluronic Acid Filler Injection Associated With *Entamoeba histolytica* Infection

We report the first documented case of late-onset granulomatous reaction following hyaluronic acid (HA) filler injection, temporally associated with *Entamoeba histolytica* infection and intestinal dysbiosis, suggesting a possible role of the gut-skin immunological axis in a delayed inflammatory reaction.

A 68-year-old woman without relevant comorbidities underwent mentum augmentation in May 2023 using 2 syringes of HA filler (Rennova Lift Plus) injected in the supraperiosteal plane.

In March 2025 (~23 months later), she developed progressive lump along the mandibular contour, precisely at the previous injection site. On examination in April 2025, visible, palpable, firm, nonadherent, and painless nodule was observed on the right side adjacent to the mandibular bone (Figure 1A). The patient reported chronic diarrhea and tenesmus for 3 months, without fever or additional systemic symptoms, and denied recent injections or local trauma.

Soft tissue ultrasonography revealed hypochoic nodules suggestive of foreign body granulomatous reaction (Figure 2). Stool parasitological examination confirmed *E. histolytica*. Panoramic mandibular radiography was normal. After obtaining informed consent, oral metronidazole (500 mg, 3 times daily for 7 days) was initiated, resulting in complete resolution of gastrointestinal symptoms and total

regression of cutaneous nodule within 2 weeks. At the 1-year follow-up, the nodule remained clinically resolved, with no visibility or aesthetic relevance, and no recurrence (Figure 1B).

Late-onset granulomatous reactions to HA fillers are uncommon, occurring from months to years' postinjection and often attributed to type IV hypersensitivity or immunological triggers.¹ The observed association is biologically plausible via the gut-skin axis, wherein intestinal microbiota and metabolites modulate systemic immunity, influencing inflammatory tone and responses to allergenic stimuli.^{1,2} Dysbiosis during enteric infections amplifies this inflammatory cascade.^{1,3}

E. histolytica, an endemic protozoan in regions with poor sanitation such as Brazil, invades the colonic mucosa following intestinal excystation, causing amebiasis.⁴ Beyond local tissue damage, it induces dysbiosis with depletion of *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Bacteroides*, compromising intestinal barrier integrity and immunologic regulation.⁴ This dysbiosis promotes translocation of pathogen-associated molecular patterns and systemic activation of Th1 pathways, potentially contributing to reactivation of quiescent granulomatous responses to HA through T-cell polarization, proinflammatory cytokine

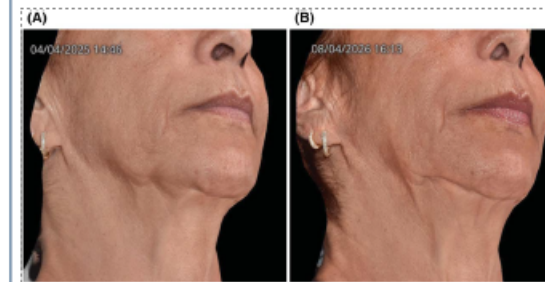


Figure 1. Clinical evolution of the later onset granulomatous nodule. (A) 23 months after the injection, during *Entamoeba histolytica* infection. (B) One-year follow-up with complete resolution of the nodule.

Referências Bibliográficas

1. Colon J, Mirkin S, Hardigan P, Elias MJ, Jacobs RJ. Adverse Events Reported From Hyaluronic Acid Dermal Filler Injections to the Facial Region: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2023 Apr 29;15(4):e38286 doi: 10.7759/cureus.38286. Erratum in: *Cureus*. 2023 Jun 30;15(6):c125. doi: 10.7759/cureus.c125.
2. Salem I, et al. The gut microbiome as a major regulator of the gut-skin axis. *Front Microbiol*. 2018;9:1459.
3. De Luca F, Shoenfeld Y. The microbiome in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol*. 2019;195(1):74-85.
4. Ankri S. Entamoeba histolytica-Gut Microbiota Interaction: More Than Meets the Eye. *Microorganisms*. 2021 Mar 12;9(3):581. doi: 10.3390/microorganisms9030581. PMID: 33809056; PMCID: PMC7998739.
5. Péliissier MA, et al. Metronidazole effects on microbiota and mucus layer thickness. *FEMS Microbiol Ecol*. 2010;73(3):601-10.