



Mesoterapia: uma revisão bibliográfica *

Mesotherapy: a bibliographical review

Fernanda Oliveira Camargo Herreros ¹

Aparecida Machado de Moraes ²

Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho ³

Resumo: A intradermoterapia é um procedimento médico introduzido por Pistor, em 1958, e consiste na aplicação, diretamente na região a ser tratada, de injeções intradérmicas de substâncias farmacológicas muito diluídas. Esse método é capaz de estimular o tecido que recebe os medicamentos tanto pela ação da punctura quanto pela ação dos fármacos, e apregoa-se que sua vantagem é evitar o uso de medicação sistêmica. Há relatos da utilização da intradermoterapia para tratamento de doenças dolorosas, dermatoses e condições consideradas inestéticas. Atualmente, clínicas médicas oferecem esse tratamento, utilizando, porém, o nome mais popular para essa prática, mesoterapia. Há escassa informação científica sobre o tema publicada em periódicos indexados no MedLine e poucos estudos com metodologia mais rigorosa sobre a eficácia e o mecanismo de ação da via intradérmica. A maioria das publicações indexadas sobre esse tema versa sobre as complicações dessa técnica. As dermatoses inestéticas têm se tornado queixas frequentes nos consultórios dermatológicos, sendo necessário um embasamento científico para lidar com tais pacientes, os quais, muitas vezes, estão em busca das novidades mostradas através da mídia. Assim, há necessidade de estudos cientificamente bem conduzidos sobre essa técnica. Estes estudos deverão oferecer aos médicos elementos para esclarecer os pacientes sobre quais benefícios esperar e quais os riscos de tal abordagem. Desse modo, realizou-se uma revisão bibliográfica sobre o assunto e constatou-se a necessidade de novos estudos com metodologia adequada para a confirmação dos benefícios da intradermoterapia como ferramenta útil no tratamento dermatológico.

Palavras-chave: Injeções intradérmicas; Pele; Revisão; Terapêutica

Abstract: Intradermotherapy is a medical procedure introduced by Pistor in 1958 that consists in the application of intradermal injections of diluted pharmacological substances that are given directly into the region to be treated. There are reports of the use of intradermotherapy to treat painful diseases, skin diseases and unaesthetic conditions. Medical clinics have been recently offering the treatment of intradermotherapy, using the more popular name for this practice - mesotherapy.

There is only scant scientific information about this subject published in periodicals indexed on MedLine. Only a few states rigorously pursue this method. Most indexed publications about this subject deal with the complications of this technique.

Unaesthetic dermatoses have been a common complaint in dermatologic clinics, and it has become necessary to have scientific evidence to give to patients. Therefore, well-researched scientific studies about this technique are necessary to offer data to medical professionals that will clearly explain to patients both the benefits and the risks of these procedures.

A bibliographical review was conducted and we verified the need for new studies with adequate methods to confirm the benefits of intradermotherapy as used in dermatologic treatment.

Keywords: Injections, intradermal; Review; Skin; Therapeutics

Aprovado pelo Conselho Editorial e aceito para publicação em 25.05.2010.

* Trabalho realizado na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro: Nenhum / *Financial funding: None*

¹ Doutora; Pesquisadora Voluntária, Disciplina de Dermatologia da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil.

² Livre-docente; Professora Adjunta da Disciplina de Dermatologia da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil.

³ Doutor; Professor doutor; Coordenador da Disciplina de Dermatologia da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) – Campinas (SP), Brasil

INTRODUÇÃO

A intradermoterapia é um procedimento médico introduzido por Pistor, em 1958, e consiste na aplicação, diretamente na região a ser tratada, de injeções intradérmicas de substâncias farmacológicas muito diluídas.^{1,2} A história que impulsionou a técnica intradermoterápica é bastante conhecida. Pistor recebeu um paciente com crise de asma e ministrou-lhe procaína endovenosa, buscando obter broncodilatação. Além de asmático, esse doente apresentava um déficit auditivo crônico. No dia seguinte, o paciente retornou e contou ao médico que, após 40 anos de surdez, fora capaz de ouvir novamente o sino da igreja, relacionando tal fato à injeção recebida. O enfermo desejava uma nova injeção daquela substância, já que a audição havia apresentado melhora por breve período. O médico passou a ministrar injeções intradérmicas desse produto na região do mastóide e o paciente apresentava recuperação temporária da audição. Ele prosseguiu com as injeções de procaína em vários pacientes e, em 1958, publicou suas conclusões na *La Presse Medicale*, num artigo intitulado: “Exposé sommaire des propriétés nouvelles de la procaine local en pathologie humain” (Breve exposição de novas propriedades da procaína aplicada localmente em patologia humana).¹

Nesse artigo, ele descrevia a sua vivência em tratar surdez, acúfenos, vertigens, presbiopia e cefaleia por meio de injeções locais de procaína. Ele supunha que os efeitos ocorriam em razão de uma estimulação neurosensorial originada pela procaína, porém de curta duração. Pistor acreditava que essa modalidade terapêutica baseada em injeções intradérmicas era tão importante que merecia uma denominação própria, mesoterapia, dada a origem embriológica da derme.

Revisão da Literatura

Apesar de ser esse o marco mais conhecido no histórico da intradermoterapia, há que lembrar os experimentos anteriores que embasaram a conduta de Pistor. Eles foram mencionados por Rotunda e Kolodney, em 2006, em um artigo de revisão: em 1884, Koller, um oftalmologista, relatou a sua experiência no uso local de cocaína para manejo da dor. Em 1904, Einhorn descobriu um novo anestésico com menor risco de desencadeamento de dependência, a procaína. Em 1925, Leriche aplicou injeções intradérmicas nos espaços intercostais. Em 1937, Aron publicou um estudo sobre a injeção intradérmica de uma solução de histamina e concluiu que a injeção intradérmica de qualquer produto, em local dolorido, teria efeito analgésico.³ Porém, foi a partir de Pistor que a intradermoterapia recebeu mais atenção, sendo fundada a Sociedade Francesa de Mesoterapia, em 1964. Assim, a técnica difundiu-se pelo mundo.

Pistor, em 1976, resumiu a técnica com as seguintes palavras: “Pouco, poucas vezes, e no local adequado”. O próprio fundador da mesoterapia reconheceu que tais recomendações eram empíricas e baseadas em sua experiência clínica pessoal. Ele afirmou ter percebido que, enquanto doses maiores não faziam diferença para o resultado clínico, múltiplas punções pareciam melhores que poucas injeções.¹

A intradermoterapia foi sempre descrita nos artigos como a injeção intradérmica de fármacos altamente diluídos, próprios para essa via de utilização. A derme tornar-se-ia, então, um reservatório a partir do qual os produtos ativariam receptores dérmicos e se difundiriam lentamente, utilizando a unidade microcirculatória. Observa-se, porém, que essas explicações parecem mais repetições das citações do seu precursor, já que são relatadas sempre do mesmo modo nos artigos subsequentes.^{1,7} O procedimento básico das injeções intradérmicas varia muito de um estudo para outro, o que reflete a falta de um padrão metodológico que sustente a mesoterapia. Em comum, tais estudos descrevem que a mesoterapia consiste em injeções intradérmicas ou subcutâneas de um fármaco ou de uma mistura de vários produtos, chamada *mélange*. Quanto à introdução da agulha na pele, isso varia de autor para autor, e descreve-se que pode ser perpendicular ou formando um ângulo de 30° a 60°. ⁷⁻¹³ Há, contudo, concordância entre esses autores de que a agulha deve penetrar a uma profundidade máxima de 4mm. Para tanto, preconiza-se o uso da agulha de Lebel (bisel com 4mm de comprimento). As injeções devem abranger somente a área a ser tratada e a distância entre elas também é variável, podendo distar de 1cm (no mínimo) até 4cm (no máximo) entre si. As aplicações relatadas nos artigos são feitas com periodicidade semanal ou mensal e o número de sessões mencionadas varia de quatro a dez.^{2,7,13,14} Sugere-se aplicar pequenos volumes por punção.^{1,4,8,11,13,15}

Além do tradicional conjunto agulha e seringa, podem-se utilizar instrumentos considerados mais sofisticados e mais caros: as pistolas de mesoterapia. Essas pistolas são injetores eletrônicos de múltiplos pontos que permitem a quantificação do volume e da profundidade da aplicação.⁶ A desvantagem desse sistema é a dificuldade da esterilização de todo o conjunto, uma vez que só a agulha é descartável.

De todos os parâmetros descritos, parece que apenas a profundidade da injeção na mesoterapia foi definida a partir de estudos científicos. Afirma-se que a via intradérmica conta com uma farmacocinética própria e, por isso, são recomendáveis injeções a menos de 4mm de profundidade.¹⁶

Por meio de um estudo de cintilografia, sugeriu-se a teoria unificada da mesoterapia.¹⁶ Os autores

estudaram 60 pacientes com neuralgias e utilizaram radioisótopos com o produto a ser injetado. As injeções foram feitas manualmente, com profundidade de 1,5mm a 2mm. Eles concluíram que, nesse nível, a atividade local do produto permanece por longo tempo e afirmaram que há um reservatório persistente dérmico com débil difusão local, mas também perceberam que os produtos injetados na derme alcançam grandes distâncias (passam, progressivamente, para a grande circulação). A partir desses dados, concluíram que a ação da intradermoterapia ocorre por dois fatores: a atividade de curta distância (estímulo de receptores dérmicos *in situ*) e atividade de longa distância (alcance de outros órgãos pela circulação). Assim, demonstraram a difusão dos produtos mesoterápicos, porém a explicação do mecanismo de ação da mesoterapia pelo estímulo de receptores locais ou de receptores à distância continuou sendo empírica. É essa, ainda, a teoria corrente e aceita pela Sociedade Francesa de Mesoterapia.

Com base nessa teoria, desenvolveu-se um conceito sempre citado em intradermoterapia, o de interface meso, que seria a superfície de contato estabelecida entre os produtos injetados e o tecido injetado. Quanto mais fragmentada a substância injetada (múltiplas punções com menor quantidade possível do produto), maior a interface meso e maior o número dos receptores dérmicos ativados.¹⁶

Além desse estudo, realizado por Kaplan e Coutris, surgiram outros, que avaliaram a importância da profundidade da injeção na difusão do fármaco na mesoterapia.

Mrejen (1992) realizou estudos para estabelecer se havia diferença entre a difusão de produtos injetados na derme em até 4mm e a 10mm de profundidade. Ele concluiu que o produto injetado em até 10mm difunde-se mais depressa e atinge rapidamente a circulação sistêmica, sendo, também, eliminado com maior rapidez do que quando a injeção é em até 4mm. Devido a esse estudo, sugere-se que as injeções na intradermoterapia sejam realizadas em até 4mm de profundidade (para que o produto permaneça mais tempo no local).¹⁷

Quanto mais superficial a injeção, mais lenta a difusão, permanecendo o produto mais tempo no local desejado. Cinquenta por cento da quantidade de fármacos injetados a menos de 4mm de profundidade permaneceriam no ponto de injeção após dez minutos, enquanto que 16% dos fármacos injetados a mais de 4mm de profundidade permaneceriam no local após dez minutos. Concluiu-se que a difusão de um produto em intradermoterapia depende da profundidade em que é injetado. Pode se ilustrar essa diferença de distribuição com curvas de eliminação: a via intradérmica superficial teria uma curva de elimina-

ção do tipo monoexponencial, ao passo que a via intradérmica profunda teria uma curva biexponencial (uma eliminação inicial mais rápida, correspondendo, quase, a uma injeção intravenosa, seguida de uma eliminação mais lenta por um reservatório dérmico).¹⁷

Como citado anteriormente, a maioria dos trabalhos sobre intradermoterapia em revistas indexadas relata as suas complicações. A mais temida e frequentemente registrada é a infecção por micobactérias, que exige meses de tratamento com drogas múltiplas e, geralmente, resulta em cicatrizes inestéticas.¹⁸⁻³² Aparentemente, a infecção secundária descrita em tais trabalhos poderia ser explicada por uma assepsia inadequada pré-procedimento ou pela contaminação do produto utilizado.

Outras complicações relatadas são: erupção liquenoide,³³ indução de psoríase,³⁴ urticária,^{35,36} necroses cutâneas, lúpus eritematoso sistêmico,³⁷ paniculite,³⁸ acromia e atrofia.^{2,39-43} Tais complicações são atribuídas ao uso de técnica inadequada ou ao efeito do medicamento em si.

Segundo Tennstedt e Lachapelle (1997) existem produtos injetáveis que são proscritos para o uso mesoterápico, pelo risco de necrose cutânea. São as substâncias alcoólicas ou as oleosas.²

Inicialmente, os trabalhos sobre mesoterapia versavam mais sobre o tratamento das doenças dolorosas. Assim, há relatos do uso da intradermoterapia com benefício no tratamento de tendinite,¹¹ cervicobraquialgia,⁴⁴ doenças musculoesqueléticas,¹⁵ dor oral e periodontal.^{8,45} Há relato de estudo randomizado que compara a eficácia da mesoterapia em relação ao *laser* no tratamento da dor lombar subaguda com disfunção sacroilíaca, com resultado positivo das injeções.⁴⁶ Outro registro é sobre a substituição da prescrição de anti-inflamatórios por uma única sessão de mesoterapia no pós-operatório de cirurgia odontológica, com aparente controle da dor.¹⁰ Também existe um artigo de revisão que cita a mesoterapia como alternativa para tratamento de dores articulares.⁹ Tais estudos têm em comum o fato de apresentarem a intradermoterapia como uma alternativa no arsenal terapêutico da dor, mas frisam que há necessidade de mais investigações para aumentar o conhecimento dessa terapêutica.

A partir de 2001, surgiram trabalhos indexados no *MedLine* sobre o uso da intradermoterapia para as dermatoses inestéticas.

Há relatos sobre a injeção de uma substância lipolítica (deoxicolato ou fosfatidilcolina) no subcutâneo, com o nome de mesoterapia, para tentar diminuir a camada de gordura em localizações como abdômen, pálpebra inferior, pescoço, glúteo ou coxas.⁴⁷⁻⁴⁹ Alguns estudos são revisões sobre o papel da mesoterapia na lipodistrofia ginoide;⁵⁰ outros, sobre o papel

da mesoterapia na lipólise.^{3,6,51} Tais revisões concluem que, teoricamente, a injeção subcutânea de determinados produtos pode funcionar, mas faltam publicações científicas indexadas para embasar essa técnica.

Em 2004, Rotunda et al. publicaram um estudo em que injetaram os dois principais componentes do produto lipolítico (fosfatidilcolina e deoxicolato de sódio) usado para injeções subcutâneas. Com o uso de tecido gorduroso suíno, concluíram que a fração ativa do produto é o deoxicolato de sódio e que este age como um detergente, causando lise não específica da parede celular adiposa.⁵² Em 2005, Rose e Morgan publicaram um estudo mostrando os exames anatomopatológicos de biópsias de um paciente após o tratamento com fosfatidilcolina e deoxicolato de sódio. A histologia mostrou inflamação e necrose no tecido adiposo.⁵³

Conceitualmente, é discutível se a técnica empregada seria mesoterapia, já que o número de puncturas e o volume injetado no subcutâneo não correspondem ao tradicionalmente utilizado na intradermoterapia. Apesar de a injeção subcutânea encaixar-se na definição de mesoterapia, já que o subcutâneo também deriva da mesoderme, as doses maiores e a menor quantidade de pontos de punctura diferem do apregoado pelo introdutor da técnica, Pistor.³

Em 1992, Aumjaud, também em uma publicação não indexada, preconizou o uso de um silício orgânico para o uso intradérmico em estrias antigas e para peles com ríides e fotoenvelhecimento. No estudo, utilizou-se silício orgânico associado a outras substâncias, e o autor não mencionou qualquer estudo científico que apoiasse tal recomendação, referindo tratar-se de sua experiência.¹²

Maya, em um artigo de revisão publicado em 2007, citou o silício orgânico como uma medicação intradérmica capaz de estimular a síntese de colágeno.⁷

Os alimentos ricos em fibras, como vegetais e grãos integrais, são a maior fonte de silício na dieta, e experimentos com o uso de doses de até 50mg ao dia de suplemento com silício orgânico não relataram efeitos colaterais.⁵⁴

Em 2007, um estudo publicado em revista indexada comparou, histologicamente, a pele de mulheres com fotoenvelhecimento moderado, submetidas a injeções intradérmicas de salicilato de silanol e a injeções intradérmicas de soro fisiológico, e analisou a densidade das fibras colágenas e elásticas na derme injetada com salicilato de silanol em relação à densidade das fibras na derme que recebeu soro fisiológico. Avaliou, ainda, a textura da derme que recebeu salicilato de silanol em comparação com a derme que recebeu soro fisiológico. A intradermoterapia com silício orgânico aumentou o número de fibras elásticas e colágenas na

derme injetada com o produto e tornou a textura do colágeno mais homogênea, no lado que recebeu silício.⁵⁵

O estudo criterioso da intradermoterapia ainda é incipiente. O estudo de Herreros et al. (2007) é, até onde os autores sabem, o primeiro trabalho com metodologia mais rigorosa publicado em uma revista médica indexada, que avalia as consequências histológicas de um procedimento mesoterápico e demonstra um aumento significativo no número de fibras elásticas e colágenas e a melhora da textura dérmica após intradermoterapia. Apesar da utilização da pele de mulheres com fotoenvelhecimento moderado, não foi o objetivo desse estudo avaliar a intradermoterapia como um tratamento para essa condição. A escolha da aplicação em pele fotoenvelhecida ocorreu por já haver publicação anterior que sugeria o emprego de intradermoterapia com silício orgânico nessa condição. Mesmo assim, os resultados do estudo sugerem que mulheres com menor conteúdo de fibras elásticas foram as que tiveram ganho maior de fibras no antebraço que recebeu silício. Isso foi demonstrado no cálculo da correlação de Spearman, já que mulheres com menos fibras elásticas no antebraço que recebeu o soro fisiológico foram as que mais apresentaram aumento de fibras elásticas no lado do silício. Os autores conseguiram dissociar o efeito da punctura do efeito da medicação em mesoterapia. Tradicionalmente, apregoa-se que o efeito terapêutico dessa modalidade é devido ao conjunto medicamento e estímulo da agulha e que não se pode separar o efeito de um e de outro.² Aplicando-se silício orgânico em um lado e soro fisiológico no outro e obtendo-se um aumento de fibras no lado injetado com silanol, comprovou-se que o efeito do silício é mais importante que o efeito da punctura.⁵⁵ Com mais de três anos do término da pesquisa, não houve qualquer complicação nas mulheres voluntárias.⁵⁶

Como mencionado, existe um estudo anterior publicado em periódico não indexado sobre o benefício da mesoterapia para lipodistrofia ginoide, porém, o autor usou uma mistura de produtos e seu critério de avaliação de melhora foi a perda de medidas (avaliação clínica e pelo número de manequim de roupas), o que dificulta uma análise mais rigorosa.¹⁵ Pode-se questionar se a perda de medidas é adequada para avaliar a lipodistrofia ginoide, assim como a possibilidade de avaliar um tratamento baseado numa mistura de produtos, em razão da dificuldade de se determinar qual produto da mistura seria o responsável pelo resultado. Park et al. (2008) não puderam demonstrar a eficácia da mesoterapia no contorno corporal. Eles usaram cortes transversais de tomografia computadorizada para medir as áreas e a espessura da gordura injetada com uma solução definida.⁵⁷ Lacarruba et al.

(2008) realizaram um estudo preliminar para avaliar os efeitos sobre o rejuvenescimento cutâneo promovidos por mesoterapia na camada subepidérmica (de baixa ecogenicidade) com ultrassom do modo B. O exame foi realizado após múltiplas injeções intradérmicas semanais de ácido hialurônico por quatro semanas e demonstrou-se que isso poderia ser um tratamento efetivo para envelhecimento actínico.⁵⁸ Brown (2006) ressaltou que os efeitos da mesoterapia ainda não foram cientificamente avaliados e chamou a atenção para o fato de não haver dosagens padronizadas ou protocolos de tratamento.⁵⁹

O único trabalho anterior metodologicamente mais adequado é o estudo de Amin et al. (2006), em que os autores não encontraram benefício clínico em quatro sessões mensais de mesoterapia para tratar o fotoenvelhecimento facial; entretanto, encontraram um aumento de colágeno na área tratada, o que foi encarado como uma zona de reparo. Esse aumento, porém, não foi estatisticamente significativo. Apesar da boa metodologia para avaliação dos resultados, cabe uma crítica à técnica desenvolvida pelos autores: não se sabe qual o produto utilizado, já que afirmam ter aplicado uma mistura de ácido hialurônico e “multivitaminas”. Além disso, o número de sessões (quatro) e

o tempo decorrido entre a última aplicação e a biópsia (dois meses) foram diferentes dos empregados no estudo de Herreros et al. (2007) – dez sessões semanais e biópsia duas semanas após a última sessão.⁵⁵

A conclusão do estudo sobre silício e intradermoterapia levou à utilização do silanol em cicatrizes atróficas de paciente tratada com doxiciclina para micobacteriose atípica que se desenvolveu nos locais de aplicação de hidrolipoclasia por ultrassom, com resultados clínicos parciais e satisfatórios para a paciente que não queria se submeter à cirurgia corretiva.⁶⁰

Como Atiyeh et al. (2008), conclui-se que, até que novos estudos sejam realizados, pacientes que estejam considerando a mesoterapia para fins cosméticos devem ser informados de que as substâncias usualmente injetadas não estão completamente avaliadas quanto a sua segurança e eficácia.⁶¹

Com tão poucos estudos indexados sobre o papel da intradermoterapia e tantos sobre as suas complicações, é natural a desconfiança dos dermatologistas em relação a essa técnica. Há necessidade de mais estudos com metodologia adequada para mostrar o real valor da intradermoterapia como procedimento útil no tratamento dermatológico. □

REFERÊNCIAS

1. Pistor M. What is mesotherapy? *Chir Dent Fr.* 1976;46:59-60.
2. Tennstedt D, Lachapelle JM. Effets cutanés indésirables de la mésothérapie. *Ann Dermatol Venerol.* 1997;124:192-6.
3. Rotunda AM, Kolodney MS. Mesotherapy and phosphatidylcholine injections: historical clarification and review. *Dermatol Surg.* 2006;32:465-80.
4. Dalloz-Bourguignon A. Mesotherapy. *Chir Dent Fr.* 1980;50:43-5.
5. Rossi ABR, Vergnanini AL. Cellulite: a review. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2000;14:251-62.
6. Rohrich RJ. Mesotherapy: What is it? Does it work? *Plast Reconstr Surg.* 2005;115:1425.
7. Maya V. Mesotherapy. *Indian J Dermatol Venerol Leprol.* 2007;73:60-2.
8. Médiane G. Results of 6 years of treatment of painful periodontal episodes by mesotherapy. *Chir Dent Fr.* 1980;50:35-7.
9. De Ridder A, Driessens M, De Bruyne J, Dijks H, Guastavino V, De Vroey T, et al. Mesotherapy in abarticular rheumatism. *Acta Belg Med Phys.* 1989;12:91-3.
10. Einholtz B, Maudet D, Bicheron M. Use of NHAI via mesotherapy in oral surgery. *Actual Odontostomatol.* 1990;44:285-98.
11. Menkés CJ, Laoussadi S, Kac-Ohana N, Lasserre O. Controlled trial of injectable diclofenac in mesotherapy for the treatment of tendonitis. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1990;57:589-91.
12. Aumjaud ED. Spécificités de la mésothérapie appliqué aux pathologies et aux états inesthétiques des meti set des noirs. In: Bulletin 5 des communications du 6e Congrès International de Mésothérapie; 1992; Bruxelles, Belgique. Paris: Société Française de Mésothérapie; 1992. p.4-7.
13. Amin SP, Phelps RG, Goldberg DJ. Mesotherapy for facial skin rejuvenation: a clinical, histological, and electron microscopic evaluation. *Dermatol Surg.* 2006;32:1467-72.
14. Jean A. Mobilisation des graisses de reserve en mésothérapie. *J Med et Chir Derm.* 1989; XVI:233-40.
15. Guazzetti R, Iotti E, Marinoni E. Mesotherapy with naproxin sodium in musculoskeletal diseases. *Riv Eur Sci Med Farmacol.* 1988;10:539-42.
16. Kaplan JA, Coutris G. Mésoscintigraphie et proposition d'une théorie unifiée de la mésothérapie. In: Bulletin 5 des communications du 6e Congrès International de Mésothérapie; 1992, Paris, França. p. 2-4.
17. Mrejen D. Semeiologie, Pharmacocinetique et profondeur des injections en mésothérapie. In: Bulletin 5 des communications du 6e Congrès International de Mésothérapie; 1992; Bruxelles, Belgique. Paris: Société Française de Mésothérapie; 1992. p. 13-14.
18. Guillaume JC, Jouffroy L, Touraine R. Complications cutanées de la mésothérapie (2 observations). *Ann Dermatol Venerol.* 1984;111:701-2.

19. Friedel J, Piemont Y, Truchet F, Cattan E. Mésothérapie et mycobatériose cutenée a *Mycobacterium fortuitum*: une médecine douce à risqué. *Ann Dermatol Venerol*. 1987;114:845-9.
20. Paul C, Burguiere AM, Vincent V, Susbielle P, Bonvalet D, Dubertret L. BCG-induced mycobacterium infection induced by alternative medicine. *Ann Dermatol Venerol*. 1997;124:710-2.
21. Nagore E, Ramos P, Botella-Estrada R, Ramos-Níguez JA, Sanmartín O, Castejón P. Cutaneous infection with *Mycobacterium fortuitum* after localized microinjections (mesotherapy) treated successfully with a triple drug regimen. *Acta Derm Venereol*. 2001;81:291-3.
22. Marco-Bonnet J, Beylot-Barry M, Texier-Maugein J, Barucq JP, Supply P, Doutre MS, Beylot C. Mycobacterial bovis BCG cutaneous infections following mesotherapy: 2 cases. *Ann Dermatol Venerol*. 2002;129:728-31.
23. Cooksey RC, de Waard JH, Yakus MA, Rivera I, Chopite M, Toney SR, et al. *Mycobacterium cosmeticum* sp. nov., a novel rapidly growing species isolated from a cosmetic infection and from a nail salon. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2004;54:2385-91.
24. Henry F, Pierard-Franchimont C, Pierard GE. Clinical case of the month. Atypical mycobacteria and mesotherapy. *Rev Med Liege*. 2005;60:7-10.
25. Rivera-Olivero IA, Guevara A, Escalona A, Oliver M, Pérez-Alfonzo R, Piquero J, et al. Soft-tissue infections due to non-tuberculous mycobacteria following mesotherapy. What is the price of beauty. *Enferm Infec Microbiol Clin*. 2006;24:302-6.
26. Sañudo A, Vallejo F, Sierra M, Hoyos JG, Yepes S, Wolff JC, et al. Nontuberculous mycobacteria infection after mesotherapy: preliminary report of 15 cases. *Int J Dermatol*. 2007;46:649-53.
27. Difonzo EM, Campanile GL, Vanzi L, Lotti L. Mesotherapy and cutaneous *Mycobacterium fortuitum* infection. *Int J Dermatol*. 2009;48:645-7.
28. Carbonne A, Brossier F, Arnaud I, Bougmiza I, Caumes E, Meningaud JP, et al. Outbreak of nontuberculous mycobacterial subcutaneous infections related to multiple mesotherapy injections. *J Clin Microbiol*. 2009;47:1961-4.
29. Beer K, Waibel J. Disfiguring scarring following mesotherapy-associated *Mycobacterium cosmeticum* infection. *J Drugs Dermatol*. 2009;8:391-3.
30. Del-Castillo M, Palmero D, Lopez B, Paul R, Ritacco V, Bonvehí P, et al. Mesotherapy-associated outbreak caused by *Mycobacterium immunogenum*. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:357-9.
31. García-Navarro X, Barnadas MA, Dalmau J, Coll P, Gurguí M, Alomar A. *Mycobacterium abscessus* infection secondary to mesotherapy. *Clin Exp Dermatol*. 2008;33:658-9.
32. Munayco CV, Grijalva CG, Culqui DR, Bolarte JL, Suárez-Ogno LA, Quispe N, et al. Outbreak of persistent cutaneous abscesses due to *Mycobacterium chelonae* after mesotherapy sessions, Lima, Peru. *Rev Saude Publica*. 2008;42:146-9.
33. Vaillant L, De Muret A, Muller C, Machel L, Lorette G. Lichenoid drug eruption after mesotherapy. *Ann Dermatol Venerol*. 1992;119:936-7.
34. Rosina P, Chierregato C, Miccolis D, D'Onghia FS. Psoriasis and side-effects of mesotherapy. *Int J Dermatol*. 2001;40:581-3.
35. Urbani CE. Urticarial reaction to ethylenediamine in aminophylline following mesotherapy. *Contact Dermatitis*. 1994;31:198-9.
36. Bessis D, Guilhou JJ, Guillot B. Localized urticaria pigmentosa triggered by mesotherapy. *Dermatology*. 2004;209:343-4.
37. Colón-Soto M, Peredo RA, Vila LM. Systemic lupus erythematosus after mesotherapy with acetyl-L-carnitine. *J Clin Rheumatol*. 2006;12:261-2.
38. Tan J, Rao B. Mesotherapy-induced panniculitis treated with dapsone: case report and review of reported adverse effects of mesotherapy. *J Cutan Med Surg*. 2006;10:92-5.
39. Duque-Estrada B, Vincenzi C, Misciali C, Tosti A. Alopecia secondary to mesotherapy. *J Am Acad Dermatol*. 2009;61:707-9.
40. Gokdemir G, Küçükünal A, Sakiz D. Cutaneous granulomatous reaction from mesotherapy. *Dermatol Surg*. 2009;35:291-3.
41. Davis MD, Wright TI, Shehan JM. A complication of mesotherapy: noninfectious granulomatous panniculitis. *Arch Dermatol*. 2008;144:808-9.
42. Strahan JE, Cohen JL, Chorny JA. Granuloma annulare as a complication of mesotherapy: a case report. *Dermatol Surg*. 2008;34:836-8.
43. Kadry R, Hamadah I, Al-Issa A, Field L, Alrabiah F. Multifocal scalp abscess with subcutaneous fat necrosis and scarring alopecia as a complication of scalp mesotherapy. *J Drugs Dermatol*. 2008;7:72-3.
44. Palermo S, Riello R, Cammardella MP, Carossino D, Orlandini G, Casigliani R, Launo C. TENS + mesotherapy association in the therapy of cervico-brachialgia: preliminary data. *Minerva Anestesiol*. 1991;57:1084-5.
45. Vaillant P. Remission of painful oro-dental symptoms using treatment with mesotherapy. *Chir Dent Fr*. 1986;56:41-2.
46. Monticone M, Barbarino A, Testi C, Arzano S, Moschi A, Negrini S. Symptomatic efficacy of stabilizing treatment versus laser therapy for sub-acute low back pain with positive tests for sacroiliac dysfunction: a randomised clinical controlled trial with 1 year follow-up. *Eura Medicophys*. 2004;40:263-8.
47. Rittes PG. The use of phosphatidylcholine for correction of lower lid bulging due to prominent fat pads. *Dermatol Surg*. 2001;27:391-2.
48. Rittes PG. The use of phosphatidylcholine for correction of localized fat deposits. *Aesthetic Plast Surg*. 2003;27:315-8.
49. Doerr TD. Lipoplasty of the face and neck. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15:228-32.
50. Rotunda AM, Avram MM, Avram AS. Cellulite: Is there a role for injectables? *J Cosmet Laser Ther*. 2005;7:147-54.
51. Matarasso A, Pfeifer TM. Plastic Surgery Educational Foundation DATA Committee. Mesotherapy for body contouring. *Plast Reconstr Surg*. 2005;115:1420-4.
52. Rotunda AM, Suzuki H, Moy RL, Kolodney MS. Detergent effects of sodium deoxycholate are a major feature of an injectable phosphatidyl choline formulation used for localized fat dissolution. *Dermatol Surg*. 2004;30:1001-8.
53. Rose PT, Morgan M. Histological changes associated with mesotherapy for fat dissolution. *J Cosmet Laser Ther*. 2005;7:17-9.
54. Pennington JA. Silicon in food and diets. *Food Addit Contam*. 1991;8:97-118.
55. Herreros FO, Cintra ML, Adam RL, de Moraes AM, Metzke K. Remodeling of the human dermis after application of salicylate silanol. *Arch Dermatol Res*. 2007;299:41-5.
56. Herreros FOC. Remodelamento da derme humana apos aplicação de salicilato de silanol [Tese]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2007.
57. Park SH, Kim DW, Lee MA, Yoo SC, Rhee SC, Koo SH, et al. Effectiveness of mesotherapy on body contouring. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121:179e-85e.
58. Lacarrubba F, Tedeschi A, Nardone B, Micali G. Mesotherapy for skin rejuvenation: assessment of the subepidermal low-echogenic band by ultrasound evaluation with cross-sectional B-mode scanning. *Dermatol Ther*. 2008;21:S1-5.
59. Brown SA. The science of mesotherapy: chemical anarchy. *Aesthet Surg J*. 2006;26:95-8.
60. Herreros FOC, Velho PENF, de Moraes AM, Cintra ML. Cutaneous atypical mycobacteriosis following ultrasound hydrolypoclasia treatment. *Dermatol Surg*. 2009;35:158-60.
61. Atiyeh BS, Ibrahim AE, Dibo SA. Cosmetic mesotherapy: between scientific evidence, science fiction, and lucrative business. *Aesthetic Plast Surg*. 2008;32:842-9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Paulo Eduardo Neves Ferreira Velho
Rua Frei Manoel da Ressurreição, 1.144, Jd.
Guanabara
13073-221 Campinas - SP, Brasil
Tel: 19 3521 7602
E-mail: pvelho@unicamp.br

Como citar este artigo/How to cite this article: Herreros FOC, Moraes AM, Velho PENF. Mesoterapia: uma revisão bibliográfica. *An Bras Dermatol*. 2011;86(1):96-101.