

# IDENTIFICAÇÃO E TRATAMENTOS DO EDEMA TARDIO INTERMITENTE E PERSISTENTE (ETIP) NO PÓS PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO

## IDENTIFICATION AND TREATMENT OF LATE INTERMITTENT AND PERSISTENT EDEMA (ETIP) AFTER FILLING WITH HYALURONIC ACID

Isabella Portella da Silva Bolz<sup>1</sup>, Nathalia Picoli<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Acadêmico do curso de Biomedicina - Unidade Central de Educação FAI Faculdades –UCEFF/ Itapiranga, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Docente do curso de Biomedicina - Unidade Central de Educação FAI Faculdades – UCEFF/ Itapiranga, SC, Brasil.

### RESUMO

Atualmente, a procura por tratamentos estéticos está em constante crescimento para melhorar a autoimagem e a autoestima das pessoas assim proporcionando confiança. Com isso, o procedimento de preenchimentos a base de ácido hialurônico vem sendo realizados com mais frequentes nas clínicas de estética para devolver o volume da região onde ocorreu a perda do compartimento de gordura, sendo uma consequência do envelhecimento da pele, e assim proporcionando o rejuvenescimento facial. Tendo o objetivo de identificar casos de Edema Tardio Intermitente e Persistente, após aplicação do ácido hialurônico e quais os possíveis tratamentos para estar solucionando essa intercorrência. Trata-se de uma revisão de literatura. Para esta pesquisa, as bases de dados utilizadas foram *Google Acadêmico* e *Scielo*. Entre os artigos pesquisados, foram selecionados aqueles que apresentaram contribuições completas e relevantes sobre o assunto. O ácido hialurônico tem biocompatibilidade com nosso corpo, porém podem acontecer intercorrências, como o Edema Tardio Intermitente e Persistente (ETIP) sendo uma reação inflamatória imunomediada decorrente de fenômenos imunogênicos ao próprio preenchedor, podendo surgir após 30 dias da aplicação ou enquanto houver resquícios da substância do ácido hialurônico no local injetado. O melhor meio de identificação hoje é o exame ultrassonográfico, o qual possibilita observar a presença do ácido hialurônico em correspondência à área edemaciada. É indicado o uso de medicamentos como corticoterapia por via oral, antiinflamatórios, antibióticos, vasodilatadores, assim como antibióticos via tópico e também compressas de água gelada para diminuir o inchaço da região edemaciada. De acordo com os dados estudados e analisados, foi possível concluir que existem formas de tratar, prevenir e atenuar a ETIP ocorrida com o uso de preenchedores a base de ácido hialurônico.

**Palavras-chave:** Sistema Imunológico. ETIP. Ácido Hialurônico. Preenchedores. Intercorrências.

### ABSTRACT

Currently, the demand for aesthetic treatments is constantly growing to improve people's self-image and self-esteem, thus providing confidence. As a result, the hyaluronic acid-based filling procedure has been carried out more frequently in aesthetic clinics to restore the volume of the region where the loss of the fat compartment occurred, being a consequence of skin aging, and thus providing rejuvenation facial. With the objective of identifying cases of Late Intermittent and Persistent Edema, after application of hyaluronic acid and what are the possible treatments to solve this problem. This is a literature review. For this research, the databases used were Google Scholar and Scielo. Among the articles researched, those that presented complete and relevant contributions on the subject were selected. Hyaluronic acid is biocompatible with our body, but complications may occur, such as Late Intermittent and Persistent Edema (ETIP), an immune-mediated inflammatory reaction resulting from immunogenic phenomena to

the filler itself, which may appear after 30 days of application or while there are traces of the substance of hyaluronic acid at the injected site. The best means of identification today is ultrasound examination, which makes it possible to observe the presence of hyaluronic acid in correspondence with the swollen area. The use of medications such as oral corticosteroid therapy, anti-inflammatories, antibiotics, vasodilators, as well as topical antibiotics and cold water compresses is recommended to reduce swelling in the edematous region. According to the data studied and analyzed, it was possible to conclude that there are ways to treat, prevent and mitigate ETIP occurring with the use of hyaluronic acid-based fillers.

**Keywords:** Immune System. ETIP. Hyaluronic acid. Fillers. Complications.

## Introdução

O preenchimento à base de ácido hialurônico, é um procedimento minimamente invasivo, utilizado para corrigir assimetrias faciais e proporcionar o rejuvenescimento cutâneo da face a partir de sua super hidratação. No entanto, apresenta riscos de reações adversas assim como qualquer outro procedimento estético minimamente invasivo <sup>1</sup>.

A molécula do Ácido Hialurônico (AC) consiste em um polímero linear longo, com repetições do monômero dissacarídeo Ácido D-glucurônico (GlcUA) e N-acetil-D-glicosamina (GlcNAc). Sendo unidos através de ligações glicosídicas  $\beta$ 1-3 e  $\beta$ 1-4 formando assim um polímero <sup>2</sup>.

É necessário compreender que recentemente a reação adversa mais recorrente está sendo o Edema Tardio Intermitente e Persistente (ETIP), em correspondência à área tratada, chamando muito a atenção dos profissionais da área estética. O ácido hialurônico pode ser de origem animal ou laboratorial, ou seja, não é completamente biocompatível com o organismo humano, podendo ocorrer ETIP <sup>1-3</sup>.

O presente estudo tem como objetivo abordar a identificação e o melhor meio de tratamento do Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP), o qual pode desencadear uma reação inflamatória imunomediada decorrente de fenômenos imunogênicos ao próprio ácido hialurônico e discutir casos de ETIP após as aplicações.

Para reconhecer e tratar o ETIP é necessário que o profissional tenha um conhecimento mais aprofundado sobre o produto utilizado e sobre reações inflamatórias e imunológicas do organismo. No entanto as questões que norteiam esse trabalho são, a composição e extração do ácido hialurônico, bem como suas indicações e contraindicações, identificação do Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP) e por fim seus devidos tratamentos.

Trata-se de uma revisão bibliográfica, com busca de conhecimentos específicos sobre o assunto abordado, em referências de autores já publicados. Com a finalidade de identificar casos de Edema Tardio Intermitente e Persistente de preenchimentos a

base de ácido hialurônico e seus devidos tratamentos.

Para esta pesquisa, os buscadores utilizados serão: *Google Acadêmico* e *Scielo*, para analisar o envelhecimento cutâneo, as moléculas do ácido hialurônico laboratorial por cultivo e animal, suas indicações e contraindicações, como identificar tal caso e seus devidos tratamentos.

## Revisão de Literatura

### Envelhecimento Cutâneo

O envelhecimento cutâneo é causado pela diminuição da produção de fibras de colágeno e elastina, acometendo a todos e de forma natural causando flacidez e formação de rugas e sulcos. Dessa forma o preenchimento com ácido hialurônico possui a capacidade de tratar e prevenir tal envelhecimento, por possuir características antioxidantes, entregando volume, hidratação, contorno de assimetrias faciais, sustentação e elasticidade à pele <sup>1</sup>.

A pele é o maior órgão do corpo humano, tendo regeneração constante e formada por três camadas: epiderme, derme e hipoderme. Nelas podemos observar o envelhecimento, sendo uma alteração acometida naturalmente com o passar dos anos <sup>3</sup>.

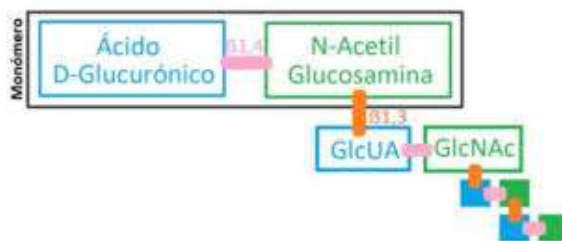
A epiderme é a camada mais superficial da pele sendo responsável pela produção de melanina. Sendo composta por outras cinco camadas: camada córnea, camada lúcida, camada granulosa, camada espinhosa e camada basal. A derme é a segunda camada da pele, composta por tecido conjuntivo, colágeno e fibras, sendo responsável pela elasticidade <sup>1-2</sup>. Na derme encontram-se outras duas camadas, denominadas camada papilar e camada reticular. Na terceira camada da pele temos a hipoderme ou tecido subcutâneo formado pelo tecido adiposo tendo sua principal função proteger a mesma e unindo a pele aos outros órgãos, além do armazenamento de energia <sup>1,3</sup>.

## 2.2 Ácido Hialurônico: composição

Em 1934 John Palmer e Karl Mayer, identificaram um composto glicosaminoglicano, o ácido hialurônico (AH). A molécula consiste em um polímero linear longo, com repetições do monômero dissacarídeo Ácido D-glucurônico (GlcUA)

e N-acetil-D-glucosamina (GlcNAc). Sendo unidos através de ligações glicosídicas  $\beta$ 1-3 e  $\beta$ 1-4 formando assim um polímero <sup>2</sup>.

Figura 1 - Molécula do AH.



Fonte: Bezerra<sup>2</sup> (2021).

Os ácidos hialurônicos se classificam em: com reticulação (crosslink), quando contêm substâncias que realizam ligações intermoleculares que aumentam a estabilidade e durabilidade do produto injetado e sem crosslink, ou seja, não reticulado sem a substâncias estabilizadoras <sup>4</sup>.

Entre os reticulados existem duas variações: os bifásicos que são substâncias heterogêneas por possuir partículas de ácido hialurônico não reticulado, atuando como hidratante e podendo ser aplicado com uma agulha fina; já os monofásicos constituem mistura homogênea de ácido hialurônico de alto e baixo peso molecular, classificados como monodensificados (mistura de ácido hialurônico e reticulação em única etapa) ou polidensificados (ácido hialurônico reticulado com acréscimo de reticulação em segunda etapa), sendo ainda mais fáceis de aplicar <sup>4</sup>.

## Origem do Ácido Hialurônico

As primeiras moléculas de ácido hialurônico começaram a ser isoladas a partir do humor vítreo de bovinos, sendo uma substância gelatinosa encontrada no segmento posterior do olho, entre o cristalino e a retina, responsável por manter o formato esférico do olho e impedir o descolamento da retina <sup>2</sup>.

Esse polissacarídeo também é encontrado naturalmente nos tecidos conjuntivos de animais mamíferos e pode ser extraído do fluido sinovial dos tendões, articulações, na pele, no cordão umbilical e também da crista de galo <sup>5</sup>.

Atualmente, o ácido hialurônico é obtido por biotecnologia, através da fermentação do *Streptococcus zooepidemicus* em um substrato vegetal. Nesse processo o Ácido Hialurônico é um polissacarídeo extracelular, sendo secretado por meio de cultivo, possibilitando assim o controle de características do polímero <sup>5</sup>.

A vantagem de ser obtido por biotecnologia é que esta técnica permite a

obtenção de um produto quimicamente puro, perfeitamente reprodutível, e em quantidades ilimitadas, sem crueldade em animais <sup>5</sup>.

### **Ácido Hialurônico Indicação e Contraindicação**

O ácido hialurônico é uma substância produzida naturalmente pelo corpo humano, encontrada principalmente no tecido tegumentar. Sua função é fornecer hidratação e volume. Com o passar dos anos, como consequência do envelhecimento, essa substância se degrada e o organismo reduz sua capacidade de produzi-lo. O resultado é perda de volume, contorno (perda do compartimento de gordura) e aparecimento de rugas e sulco <sup>1</sup>.

Para minimizar esses danos, o ácido hialurônico pode ser usado para fins estéticos, possuindo poderosas propriedades higroscópicas que preenchem, sustentam, hidratam e dão elasticidade à pele, retardando os sinais de envelhecimento e auxiliando o estrato córneo a manter os níveis de hidratação adequados <sup>6</sup>.

Indicado para correções de assimetrias faciais causadas pelo derretimento facial (perda do compartimento de gordura), sulcos, olheiras, preenchimento labial, rinomodelação, contornos e volumização facial (de caráter estético e pós-trauma) entre outros <sup>7</sup>.

O ácido hialurônico de baixa viscosidade é usado para preenchimentos mais superficiais, já o de alta viscosidade para preenchimentos mais profundos, o profissional deve sempre se atentar a anatomia e as limitações em relação à quantidade aplicada <sup>7</sup>.

Thome et al [<sup>7</sup>], afirma que com o uso do ácido, ocorre o restabelecimento hídrico, ou seja, mais hidratação local, assim a pele fica mais firme e com mais elasticidade disfarçando as imperfeições, harmonizando e rejuvenescendo. A aplicação é realizada na derme e epiderme, dependendo da viscosidade do produto. Quanto mais viscoso, mais profunda a aplicação.

Existem algumas contraindicações para a utilização do ácido hialurônico como substância injetável, sendo elas: mulheres grávidas ou no período de amamentação, indivíduos com hipersensibilidade conhecida a proteínas de bactérias gram-positivas (para produtos derivados de origem bacteriana), reação de hipersensibilidade à lidocaína (para produtos que contém lidocaína), pessoas que tenham zonas com preenchedores cutâneos ou subcutâneos permanentes, como por exemplo o polimetilmetacrilato (PMMA), pacientes com doença autoimune e imunodepressão,

indivíduos que fazem o uso de algum anti-inflamatório ou anticoagulante, regiões da epiderme previamente acometidas por inflamações, feridas ou doença ativa de pele<sup>2,8</sup>.

O ácido hialurônico obtido de animais não é recomendado para os indivíduos que são alérgicos a produtos avícolas, incluindo frango, ovos, aves ou produtos de aves ou de penas<sup>9</sup>.

### **Sistema Imunológico e Preenchedores**

Segundo Oiseth (<sup>10</sup>), a reação tardia dos preenchedores de ácido hialurônico está relacionada a uma hipersensibilidade tipo IV (hipersensibilidade tardia) sendo uma resposta mediada por células à exposição de antígenos. A reação envolve linfócitos T, e não anticorpos, e desenvolve-se ao longo de vários dias. Os linfócitos T previamente sensibilizados iniciam a defesa imunitária, conduzindo a danos teciduais. É ativado um processo mediado por citocinas por linfócitos T auxiliares, enquanto os linfócitos T citotóxicos libertam citotoxinas diretamente nas células infectadas ou disfuncionais, levando a lise celular.

Sendo identificado como angioedema desencadeado por consequência de gatilhos a uma interação imunológica entre os preenchedores dérmicos e infecções sistêmicas<sup>11</sup>.

Mauler, et al [<sup>12</sup>], afirma que o angioedema é definido como uma síndrome clínica caracterizada por edema local autolimitado envolvendo o tecido subcutâneo ou submucoso, por extravasamento de líquido para o tecido intersticial.

Os pacientes com distúrbios autoimunes ou alérgicos não são candidatos ideais ao preenchimento devido ao risco de desenvolvimento de formação tardia de nódulos inflamatórios<sup>9</sup>.

### **O que é a ETIP e Suas Principais Causas**

Recentemente a reação adversa mais recorrente está sendo o Edema Tardio Intermitente e Persistente (ETIP), em correspondência à área tratada, chamando muito a atenção dos profissionais da área estética. Sendo uma reação inflamatória imunomediada decorrente de fenômenos imunogênicos ao próprio preenchedor. Pode ser desencadeado após infecções virais ou bactericidas podendo agir como um gatilho sendo desencadeadas por fenômenos imunológicos<sup>6</sup>.

O ETIP consiste em episódios recorrentes de edema no local da injeção do ácido hialurônico, que apresentam períodos curtos ou longos de remissão (duração da inflamação imunológica), sem evidência de nódulos palpáveis definidos, sendo uma reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico <sup>13</sup>.

Estudos indicam que cerca de 40% dos casos os ETIPs surgem devido a um gatilho, como uma infecção, algum tratamento clínico ao qual o paciente foi ou está sendo submetido, ou mesmo trauma próximo à região do preenchimento, associadas às características imunogênicas do produto, bem como à sua capacidade de reter água, gerando assim o edema local <sup>13</sup>.

O mesmo, atua de forma recorrente e persiste até total absorção do ácido hialurônico no tecido. O principal gatilho de parte dos casos de ETIP está relacionado com vacinas ou infecção (respiratórias, dentária ou do trato urinário) no indivíduo <sup>14</sup>.

Cunha Filho; et al [<sup>15</sup>], relata caso de uma paciente do sexo feminino, 56 anos, diagnosticada com osteoporose, sem outras comorbidades ou antecedentes médicos de interesse, que desenvolveu placas eritematosas infiltradas na região do lábio superior e inferior e região sulconasomentual associada à dor, após dois dias da aplicação do Denosumabe (Prolia), medicamento utilizado para tratamento de osteoporose em mulheres pós menopausa. Ela havia sido submetida à aplicação de ácido hialurônico injetável há cerca de cinco meses antes apenas nas regiões atingidas. Negou uso de outros medicamentos contínuos ou esporádicos recentes. Não havia histórico de tabagismo, etilismo ou uso de drogas ilícitas ou qualquer tipo de infecção (viral, bacteriana ou fúngica) após anamnese e exame físico detalhado. Hemograma e exames comuns de urina normais. Sorologias para hepatite B, C, VDRL e HIV, FAN não reagentes. Função hepática, renal normal. A partir do quadro apresentado pela paciente, e com os dados coletados na anamnese, suspeitou-se de ETIP.

Figuras 2 - placas eritematosas na região do lábio superior e inferior e região sulconasomentual.



Fonte: Cunha Filho<sup>15</sup>, (2023)

As intercorrências devido a utilização do ácido hialurônico podem também estar

associadas à técnica inadequada, má escolha do material, inexperiência do profissional, anomalias anatômicas do paciente, entre outros <sup>15</sup>.

Por esse motivo é necessário que o profissional responsável pela aplicação e pelo paciente tenha uma atenção maior na assepsia do local e materiais usados no procedimento, higienização da pele, anamnese minuciosa, atenção às cânulas e agulhas, alertar dos riscos e ter atenção às falsas expectativas relacionadas ao resultado final do paciente. Além de estar preparado e apto para controlar essas intercorrências inesperadas <sup>14</sup>.

Quando ocorre uma infecção (de causa bacteriana ou viral), por exemplo, normalmente é decorrente da técnica de antissepsia. Ela pode estar relacionada ao *Streptococcus spp.* sendo uma bactéria presente na pele do indivíduo, com a má assepsia pode entrar em contato com a substância injetada no momento da perfuração do tecido por agulha ou cânula no local, e é caracterizada por um endurecimento, eritema e hipersensibilidade, sendo considerado um ETIP <sup>14</sup>.

## **Discussões**

### **Identificação de ETIP após Preenchimento de Ácido Hialurônico**

Segundo Veloso; et al. [<sup>14</sup>], caracterizado clinicamente, o edema tardio intermitente e persistente consiste em episódios recorrentes de edema no local da injeção do AH, que apresentam períodos curtos ou longos, sem evidência de nódulos palpáveis definidos.

Para a identificação é necessário que o profissional fique atento a diversos fatores com ênfase nos seguintes: vermelhidão local, edemas difusos e localizados no local onde ocorreu a aplicação do ácido hialurônico e a partir de 30 dias da aplicação se denomina ETIP, por apresentar edemas intermitentes e persistentes <sup>13.14</sup>.

Cavallieri; et al [<sup>16</sup>], identifica o seguinte caso clínico de ETIP, edema infrapalpebral identificado na figura 3 abaixo.



Figura 3 - Edema infrapalpebral.



Fonte: Cavallieri<sup>16</sup>, (2017).

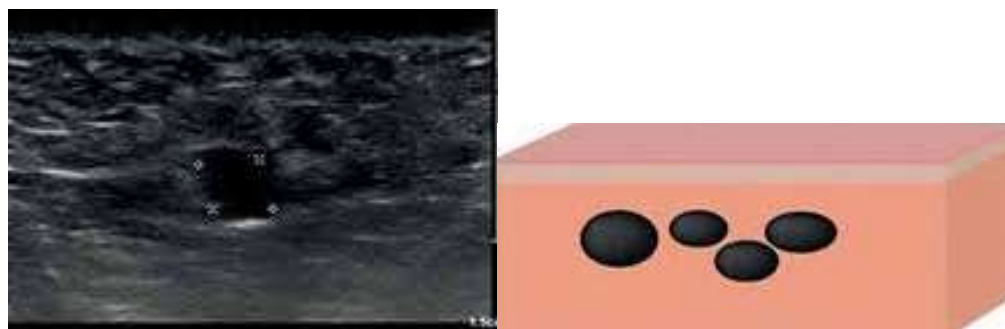
Nas pesquisas de Mafra; et al [17], o caso mais precoce de ETIP ocorreu 25 dias após a injeção do AH, enquanto o mais tardio ocorreu três anos após o preenchimento. E o caso mais curioso foi o qual a paciente referiu recorrências do edema facial durante os períodos menstruais. A maioria dos pacientes relatam o início do ETIP concomitante a um quadro infeccioso como: sinusite, infecção do trato urinário, infecção do trato respiratório ou infecção dentária; trauma na face, influenza, dengue ou histórico de vacinação.

O estudo de Breda; et al [18] cita que inicialmente acreditava-se que estas reações ocorriam devido a processos infecciosos junto ao local com os implantes, atualmente associa-se a reações do sistema imunológico.

O melhor meio de identificação hoje é o exame ultrassonográfico, o qual possibilita observar a presença do ácido hialurônico em correspondência à área edemaciada. O Ultrassom (US) é um método de exame de imagem que vem sendo cada vez mais utilizado na prática clínica. A ultrassonografia oferece informações sobre reações adversas aos preenchedores, sendo muito importante para compreender as complicações após procedimentos injetáveis de preenchimentos, identificação e diferenciação de suas causas<sup>14. 16. 18.</sup>

Tovo; et al [19], acrescenta que além de poder identificar a causa, é possível ainda atuar diretamente nas complicações, modificando condutas e guiando seu tratamento, permitindo investigar causas de dor, edema e nódulos, processos inflamatórios, não-inflamatórios e infecciosos, assim como representado na figura 4 abaixo.

Figura 4 - Imagem ultrassonográfica de depósito de ácido hialurônico ao tecido subcutâneo.

Fonte: Veloso<sup>14</sup>, (2022).

### **Tratamento de ETIP após Preenchimento de Ácido Hialurônico**

Batista; et al [20], relata que os episódios de ETIP associados a infecções são precoces, de curta duração e podem apresentar resolução espontânea. Com isso é necessário controlar o edema com incisão e drenagem antes de fazer o uso de hialuronidase, pois se aplicado antes do controle da infecção gera um efeito reverso que acaba facilitando a propagação do patógeno, através dos tecidos subcutâneos.

Mafrá; et al [17] cita que o uso de anti-inflamatórios e anti-histamínicos orais constituem o tratamento habitual, levando à resolução do quadro na grande maioria dos casos, o que corrobora também a hipótese de etiologia imunomediada. É indicado o uso de medicamentos como corticoterapia por via oral, anti-inflamatórios, antibióticos, vasodilatadores, assim como antibióticos via tópico e também compressas de água gelada para diminuir o inchaço da região edemaciada.

Segundo Bezerra; et al [2], o AH é degradado por ação das células endoteliais, por atividade de enzimas hialuronidases, e pela ação de espécies reativas de oxigênio as quais são continuamente originadas no contexto fisiológico e/ou inflamatório.

Ainda sobre Bezerra; et al [2], cerca de 30% dos 15 g de ácido hialurônico, presentes em média no indivíduo adulto, é degradado localmente por meio das ações de hialuronidases e oxigênio. Os restantes 70% são transportados pela linfa aos nódulos linfáticos e apenas uma pequena parte é transportada para a corrente sanguínea, sendo a maior parte da qual é degradada pelas células endoteliais presentes no fígado e nos rins.

Scheuer; et al [9] afirma que as hialuronidases são enzimas (endoglicosidases) que podem despolimerizar o ácido hialurônico, levando à sua degradação pela hidrólise dos dissacarídeos nas ligações  $\beta$ -1 a  $\beta$ -4 hexosaminídicas, ou seja, enzima

que irá degradar a substância do ácido hialurônico, não há na literatura uma dose recomendada de hialuronidase para reverter o preenchimento com ácido hialurônico, pois depende do volume e das características.

Nos estudos de Reis; et al [21], relata o uso de luz infravermelha (808nm), auxiliando a reduzir possíveis marcadores pró-inflamatórios, influencia a melhora na diferenciação celular, possui efeitos biomoduladores atuando na modulação das citocinas e sua ação analgésica é desencadeada por alterar o fluxo dos íons responsáveis pela despolarização da fibra nervosa.

Reis; et al [21], traz um relato de caso de uma paciente do sexo feminino, 46 anos, sem morbidade, não tabagista, não etilista, praticante de atividade física e não faz uso de medicação contínua. No ano de 2018, realizou o procedimento de preenchimento labial injetando 1(um) mL, no ano de 2019 apresentou um episódio de edema tardio, fez uso de medicação via oral com corticoide e regressão foi breve. Em julho de 2020 submeteu-se novamente ao procedimento injetando mais 1 (um) mL de ácido hialurônico.

Em fevereiro de 2021, a referida paciente foi vacinada contra COVID-19 recebendo a injeção da primeira dose da vacina AstraZeneca. Em março de 2021 ocorreu o episódio de angioedema, em lábio inferior, com regressão espontânea e sem uso de medicação ou qualquer outra terapia (figura 5) <sup>21</sup>.

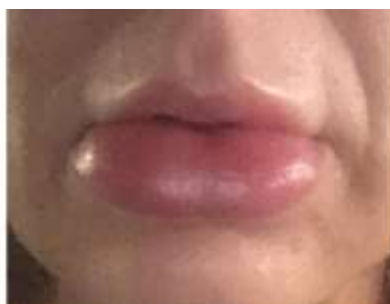
Figura 5 - Após a primeira dose da vacina.



Fonte: Reis <sup>21</sup>, (2021).

Ainda sobre o relato de caso do estudo de Reis; et al [21], em 04 de maio de 2021 a mulher recebeu a injeção da segunda dose da vacina AstraZeneca e após 18 horas ocorreu a reação inflamatória de angioedema parcial, doloroso a palpação e com endurecimento no local. Inicialmente metade do lábio foi afetada. Após 36 horas da vacina, a paciente apresentou angioedema grave acometendo todo o lábio inferior como mostra na (figura 6), em poucas horas se iniciou a terapia com prednisolona 40 mg em dose única e laserterapia com luz infravermelha (808nm).

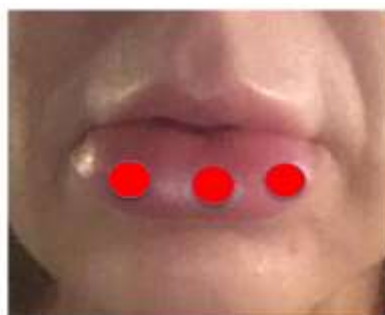
Figura 6 - Após 36 horas da vacina.



Fonte: Reis <sup>21</sup>, (2021).

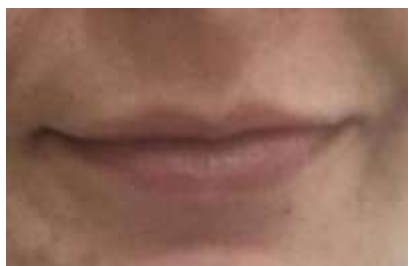
A irradiação do laser infravermelho foi em contato e pontual usando 4J (Joules) em três pontos equidistantes (figura 7) <sup>21</sup>.

Figura 7 - Irradiação pontual com laser infravermelho.



Fonte: Reis <sup>21</sup>, (2021).

Figura 8 - Resolução do angioedema pós tratamento.



Fonte: Reis <sup>21</sup>, (2021).

No caso citado a reação inflamatória ocorreu de forma mais rápida, após a segunda vacinação, contudo o que é descrito é a incidência entre 48 a 72 horas depois da injeção, podendo ocorrer semanas ou meses depois <sup>21</sup>.

Scheuer; et al [<sup>9</sup>], também analisou relatos clínicos sobre vacinas do COVID-19 causando reações adversas cutâneas, segundo a pesquisadora, A Sociedade Americana de Cirurgia Dermatológica (ASDS) emitiu um relatório de orientação sobre os efeitos adversos relacionados à vacina e, em particular, sobre reações inflamatórias tardias de preenchimento dérmico relacionados à vacinas. Ou seja, é mais uma provável sequela associada à recente pandemia provocada pelo Coronavírus.

A conduta a ser tomada após o diagnóstico depende muito do volume injetado, do conhecimento aprofundado do profissional e principalmente da confiança do

paciente para resultar em tal tratamento eficaz. Com o tratamento observa-se a melhora de sintomas inflamatórios, revertendo tal quadro em poucos dias. O paciente deve ser informado de todas as reações adversas raras possíveis antes do procedimento, evitando assim possível medo e decepção, garantindo que o mesmo procure o profissional assim que identificar qualquer edema na região.

## **Conclusão**

O preenchimento à base de ácido hialurônico, é um procedimento minimamente invasivo, utilizado para corrigir assimetrias faciais e proporcionar o rejuvenescimento cutâneo da face a partir de sua super-hidratação. Contudo sabe-se que como qualquer outro procedimento minimamente invasivo pode ocorrer intercorrências.

O ETIP é caracterizado como um edema difuso, sendo manifestado de modo tardio em comparação com os outros efeitos adversos. Está relacionada a uma hipersensibilidade tardia do tipo IV sendo uma resposta mediada por células à exposição a antígenos. Oriundo de gatilhos como vacinações, doenças autoimunes e alérgicas, assim como a baixa imunidade como sinusite, infecções urinárias e gripe. Assim compreendemos que o ácido hialurônico não é totalmente biocompatível com o organismo humano, podendo causar um processo inflamatório imunomediado decorrente de fenômenos imunológicos em consequência do mesmo.

A fim de evitá-los é necessário que o profissional saiba aliar conhecimento, prática e estudo. Ajustar a conduta de acordo com a necessidade de cada paciente é extremamente fundamental e caso ocorra é necessário identificar corretamente com o auxílio de ultrassonografias e agir com intervenções como terapias combinadas de anti-inflamatórios, antibióticos e corticoide dando ênfase às injeções de hialuronidase e laserterapia.

## **Referências**

- <sup>1</sup> Freitas R. Intercorrências Do Ácido Hialurônico Intradérmico. V2 N1. Revista Científica De Estética & Cosmetologia, 2022.
- <sup>2</sup> Bezerra D. Ácido Hialurônico: Uma Molécula Versátil, 2021.
- <sup>3</sup> Braga J. Uso Do Ácido Hialurônico Em Procedimentos De Harmonização Facial Pelo Farmacêutico-Esteta: Uma Revisão Integrativa. V. 11, N. 4. Research, Society And Development, 2022.

- <sup>4</sup> Costa A. Características Reológicas De Preenchedores Dérmicos À Base De Ácido Hialurônico Antes A Após Passagem Através De Agulhas. Vol. 5, Núm. 1. Surgical & Cosmetic Dermatology, Sociedade Brasileira De Dermatologia, 2013.
- <sup>5</sup> Rosa C. Atividade Antioxidante Do Ácido Hialurônico Extraído Da Crista De Frango. V.38, N.9. Ciência Rural, Santa Maria, 2008.
- <sup>6</sup> Amaral M. Oliveira, Maria. Edema Tardio Intermitente E Persistente (Etip) De Implante De Ácido Hialurônico: Uma Revisão Bibliográfica Integrativa. Universidade Potiguar- Campus Mossoró/ Rn Escola Da Saúde Curso De Graduação Em Biomedicina, 2022.
- <sup>7</sup> Thome L. O Uso Do Ácido Hialurônico E Toxina Botulínica Na Harmonização Orofacial: Revisão De Literatura. Bacharel Em Odontologia. Faculdade Cathedral, Boa Vista, 2020.
- <sup>8</sup> Moraes B. Ácido Hialurônico Dentro Da Área De Estética E Cosmética. Edição N.9. Revista Saúde Em Foco, 2017.
- <sup>9</sup> Scheuer A. Estudo Sobre Reações Adversas E Complicações De Preenchedores Cutâneos De Ácido Hialurônico: Uma Revisão Sistemática. Universidade Estadual De Ponta Grossa Setor De Ciências Biológicas E Da Saúde Programa De Pós Graduação Em Ciências Farmacêuticas, 2022.
- <sup>10</sup> Oiseth S, Jones L, Maza E. Reação de Hipersensibilidade Tipo IV, Estudar para o curso e exames de Medicina com a Lecturio Nov 3, 2022. Encontrado em: <https://www.lecturio.com/pt/concepts/reacao-de-hipersensibilidade-tipo-iv/>
- <sup>11</sup> Obagi S, Obagi Z, Altawaty Y, Obagi Z. Tratamento da resposta inflamatória tardia ao preenchimento de tecidos moles com ácido hialurônico em indivíduo imunizado Moderna após reforço com vacina Pfizer com hialuronidase. Surg Cosmet Dermato; 2022.
- <sup>12</sup> Mauler JPS, Andrade MVS, Feitos GS. Angioedema com Uso de Enalapril: Relato de Caso. Serviço de Cardiologia do Hospital Santa Izabel; Salvador, Bahia, Brasil. Rev. Cient. HSI; 2023.
- <sup>13</sup> Mendes A. Edema Tardio Intermitente E Persistente. Faculdade Sete Lagoas - Facsete, 2022.
- <sup>14</sup> Veloso P. Etip - Edema Tardio Intermitente Persistente Após Preenchimento Com Ácido Hialurônico: Uma Revisão De Literatura. Revista Ibero- Americana De Humanidades, Ciências E Educação- Rease, 2022.
- <sup>15</sup> Filho Cunha RR, Boeira CBA, Saggin J, Rastelli GJC. Edema Tardio Intermitente E Persistente (ETIP) - Reação Adversa Tardia Ao Preenchedor De Ácido Hialurônico

Desencadeada Pelo Denosumabe: Um Relato De Caso. Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR, Umuarama, v.27, n.6, p.2572-2584, 2023.

<sup>16</sup> Cavalieri FA, Balassiano LKA, Bastos JT, Fontoura GHM, Almeida AT. Edema tardio intermitente e persistente ETIP: reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico. Sociedade Brasileira de Dermatologia Brasil. Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 9, núm. 3, 2017, pp. 218-2222.

<sup>17</sup> Mafra R. Edema Tardio Intermitente E Persistente Após Aplicação De Ácido Hialurônico. Faculdade Sete Lagoas – Facsete Curso De Especialização Em Harmonização Orofacial, 2021

<sup>18</sup> Breda P. Edema Tardio Intermitente Persistente (Etip), Após Uso De Substâncias À Base De Ácido Hialurônico. V. 5, N. 4. Brazilian Journal Of Health Review, Curitiba, 2022.

<sup>19</sup> Filho Tovo, R. Harmonização Facial. 2021. 13 mai. 2022.

<sup>20</sup> Batista APM, Campos ABM, Silva DP, Rodrigues T. Intercorrências Na Harmonização Facial Decorrentes Do Uso De Ácido Hialurônico E Suas Intervenções. São Paulo - SP Universidade São Judas Tadeu – USJT, 2022.

<sup>21</sup> Reis VVC, Bello LT. Fototerapia No Tratamento De Reações Em Preenchimento Com Ácido Hialurônico Após Vacinação Contra o COVID-19. Vol. 02 | n. 02|; 2021.

<sup>22</sup> Reinecke N. Sistema Imunológico e Imunidade Inata | Anatomia etc. Anatomia e etc. com Natalia Reinecke; 2019.

<sup>23</sup> Gaston, J. Hyaluronic Acid Hydrogels For Vocal Fold Wound Healing. Biomatter, 2013.

<sup>24</sup> Silva B. Ácido Hialurônico Injetável Na Harmonização Facial: Indicações E Possíveis Efeitos Colaterais. Discentes Do Curso De Biomedicina Do Centro Universitário Una De Betim. 2021.

<sup>25</sup> Santana I. Relato De Caso: Edema Tardio Intermitente E Persistente (Etip) De Implante De Ácido Hialurônico Desencadeado Pela Covid-19. Surg Cosmet Dermatol. Rio De Janeiro, 2020.