

FACSETE - Faculdade de Sete Lagoas

ABO – Associação Brasileira de Odontologia - Santos

Especialização em Harmonização Orofacial

Marisol Castilla Camacho

**Complicações com o uso do Acido Hialurônico: uma revisão narrativa**

Santos - SP

2022

Marisol Castilla Camacho

**Complicações com o uso do Acido Hialurônico: uma revisão narrativa**

Monografia apresentada à  
Facsete – Faculdade Sete  
Lagoas, como requisito para  
obtenção do Título de  
Especialista em Harmonização  
Orofacial, sob orientação do  
Profa. Dra. Keila Paes

Santos – SP

2022

Camacho, Marisol Castilla

Complicações com o uso do Acido Hialurônico: uma revisão narrativa / Marisol Castilla Camacho Ano de conclusão 2022

60 fls

Referencias Bibliográficas: 40

Trabalho de Conclusão de Curso de Especialização em Harmonização Orofacial. FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS, Ano de conclusão: 2022

Orientadora: Prof. Dra. Keyla Paes

1. Reação Adversa 2. Acido Hialurônico. 3. Preenchimento

Marisol Castilla Camacho

**COMPLICAÇÕES COM O USO DO ACIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO  
NARRATIVA**

Esta monografia foi julgada e aprovada para obtenção do Título de Especialista em  
Harmonização orofacial pela **FACSETE – FACULDADE SETE LAGOAS**

Santos, 2 de Novembro de 2022.

---

Prof. Dr. Nome do orientador

---

Prof. Dr. Presidente da Banca

---

Prof. Dr. Convidado

## RESUMO

O objetivo da presente revisão foi de destacar as complicações com o uso do Ácido Hialurónico identificar as áreas e técnicas mais propensas a complicações, sugerir meios para minimizar as complicações e discutir métodos eficazes de tratamento. Os procedimentos estéticos tornaram-se uma indústria bilionária devido à crescente demanda da população para se manter jovem.

Os tratamentos injetáveis, incluindo preenchimentos tornaram-se muito populares devido aos seus resultados rápidos, previsíveis e duradouros no tratamento de rugas faciais e rejuvenescimento. Embora essas modalidades de tratamento sejam relativamente seguras, elas estão associadas a certos efeitos colaterais e complicações.

As complicações potenciais relacionadas ao uso de Ácido Hialurónico dependem do tipo de preenchimento e do local de sua aplicação. A classificação das complicações do preenchimento dérmico pode ser dividida em precoce e tardia, e em eventos menores e maiores. De acordo com seu mecanismo, podem ser divididas em complicações não isquêmicas e isquêmicas.

O profissional deve ser capaz de reconhecer as primeiras sinais de complicação e adotar um manejo adequado para abordá-los com urgência. Neste trabalho serão descritas estratégias atuais para evitar, diagnosticar e gerenciar ditas complicações, caso ocorram.

As injeções de preenchedores de Ácido Hialurónico é um tipo de procedimento estético que está ganhando popularidade devido aos seus efeitos relativamente rápidos, com menor tempo de procedimento e recuperação em comparação com a cirurgia.

Embora o perfil geral de efeitos colaterais de tais procedimentos seja baixo, o conhecimento profundo da anatomia, o histórico médico do paciente, possíveis complicações relacionadas ao produto e local específicos e o acompanhamento próximo são fundamentais para tratamentos e resultados seguros e eficazes.

Palavras-chave: Ácido Hialurónico, Preenchimento, Reação adversa

## **ABSTRACT**

The aim of the present review was to highlight the complications with the use of Hyaluronic Acid identify the areas and techniques most prone to complications, suggest ways to minimize complications and discuss effective treatment methods.

Cosmetic procedures have become a billion dollar industry due to the growing demand of the population to stay young. injectable treatments, including fillers have become very popular due to their fast, predictable and long-lasting results in the treatment of facial wrinkles and rejuvenation. Although these treatment modalities are relatively safe, they are associated with certain side effects and complications.

Potential complications related to the use of Hyaluronic Acid depend on the type of filler and site of application. your application. The classification of dermal filler complications can be divided into early and late, and into minor and major events. According to their mechanism, they can be divided into non-ischemic complications and ischemic.

The professional must be able to recognize the first signs of complications and adopt appropriate management to address them urgently. In this work, current strategies will be described to avoid, diagnose and manage these complications, if they occur. Hyaluronic Acid Filler Injections is a type of cosmetic procedure which is gaining popularity due to its relatively quick effects, with shorter procedure and recovery time compared to surgery.

Although the overall side effect profile of such procedures is low, the in-depth knowledge of anatomy, the patient's medical history, possible site-specific and product-related complications and follow-up close are critical to safe and effective treatments and outcomes.

**Keywords:** Adverse Reaction, Fillers, Hyaluronic Acid

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|             |  |     |
|-------------|--|-----|
| FIGURA 1.-  | Sítios de Aplicação do Ácido Hialurónico no rosto e pescoço.....   | 07  |
| FIGURA 2.-  | Molécula de Ácido Hialurónico .....  | 09  |
| FIGURA 3.-  | Técnicas de Injeção de Ácido Hialurónico .....   | 13  |
| FIGURA 4.-  | Classificação das Complicações de Preenchimento com Ácido Hialurónico.....   | 15  |
| FIGURA 5.-  | Múltiplos nódulos formados na testa por Injeção de Ácido Hialurónico .....   | 20  |
| FIGURA 6.-  | Locais de Injeção de Ácido Hialurónico proclives a provocar cegueira .....   | 27  |
| FIGURA 7.-  | Fisiopatologia de comprometimento visual associada a áreas de Injeção de Preenchedores supridas por ramos da artéria carótida interna..... | 27  |
| FIGURA 8.-  | Embolização arterial seguida de necrose em ponta nasal e lábio .....   | 30  |
| FIGURA 9a.- | Signos de Isquemia em lábio .....  | 31  |
| FIGURA 9b.- | Resolução com compressas de água morna .....   | 32. |

## ABREVIATURAS E SIGLAS

|       |   |  |
|-------|---|--|
| AINEs | - | Antiinflamatórios no esteroideos           |
| AH    | - | Ácido Hialuronico                          |
| HYAL  | - | Hialuronidasa                              |
| ETIP  | - | Edema transitorio intermitente persistente |

## SUMÁRIO

|  |    |
|--|----|
| 1 INTRODUÇÃO .....   | 01 |
| 2 PROPOSIÇÃO .....   | 03 |
| 3 REVISÃO DA LITERATURA .....  | 04 |
| 3.1. Envelhecimento Facial.....  | 04 |
| 3.2. Preenchedores Faciais .....   | 05 |
| 3.2.1. Ácido Hialurónico.....  | 06 |
| 3.2.1.1. Padrões e Técnica de Injeção .....                              | 10 |
| 3.2.1.2. Hialuronidasa .....   | 13 |
| 3.3. Complicações com o uso de Acido Hialurónico .....                   | 15 |
| 3.3.1. Classificação das complicações com o uso de Ácido Hialurónico ... | 17 |
| 3.3.1.1. Efeitos adversos de inicio precoce .....                        | 17 |
| 3.3.1.1.1. Inchaço, equimose e eritema .....                             | 17 |
| 3.3.1.1.2. Caroços e nódulos .....                                       | 19 |
| 3.3.1.1.3. Disestesia, parestesia e anestesia .....                      | 21 |
| 3.3.1.1.4. Infecções .....   | 21 |
| 3.3.1.1.5. Reações alérgicas e de Hipersensibilidade .....               | 22 |
| 3.3.1.1.6 Efeitos Virales .....  | 24 |
| 3.3.1.1.7 Efeitos adversos vasculares .....                              | 24 |
| a. Efeito Tyndall .....  | 25 |
| b. Cegueira .....  | 26 |
| c. Embólia .....   | 29 |
| d. Necrose .....   | 30 |
| 3.3.1.2. Efeitos adversos de inicio tardío .....                         | 33 |

|  |    |
|--|----|
| 3.3.1.2.1. Neovascularização .....                           | 33 |
| 3.3.1.2.2. Hiperpigmentação .....                            | 33 |
| 3.3.1.2.3. Cicatriz Hipertrófica .....                       | 34 |
| 3.3.1.2.4. Biofilmes .....                                   | 34 |
| 3.3.1.2.5. Granuloma de Corpo Estranho .....                 | 35 |
| 3.3.1.2.6. Edema tardio Intermitente Persistente (ETIP)..... | 37 |
| 3.3.1.2.7. Telagenctasia .....                               | 38 |
| 3.3.1.2.8. Migração .....                                    | 38 |
| 3.3.2. Principais estratégias de Prevenção .....             | 38 |
| 3.3.3. Sugestões de Tratamento .....                         | 46 |
| 4. DISCUSSÃO.....  | 47 |
| 5 CONCLUSÃO .....  | 52 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....                             | 53 |

## 1. INTRODUÇÃO

O uso de diversos preenchedores de tecidos moles tem sido introduzido na cirurgia estética. A aparente simplicidade de injeção de preenchimento e alta satisfação do paciente levou a ao ácido Hialurônico (HA) ser o material de escolha para uso em tecidos moles cosméticos e correção dérmica. A injeção de preenchimento de tecidos moles é o segundo procedimento cosmético mais realizado após o tratamento com toxina botulínica. Porém a medida que o aumento de tecidos moles se torna cada vez mais popular, os relatos de eventos adversos também têm aumentado. Park (2011), Tae-Hwan, *et al.*, (2011), DeLorenzi(2013), Kassir *et al.*, (2020).

Os preenchimentos de HA são mais duradouros, menos imunogênico e mais conveniente do que outros preenchedores de tecidos moles e representam a maior parte do mercado de preenchimento dérmico temporário. A sua popularidade é atribuída à sua facilidade de aplicação, efeito benéfico significativo na aparência e baixa taxa de complicações, , Ozturk *et al.*, (2013), Parada *et al.*, (2016), Kassir *et al.*, (2020), Martin, *et al.*, (2020), Witmanowski & Błochowiak (2020), Van Wicklin (2022).

Embora os preenchimentos sejam geralmente considerados seguros, poucos eventos imprevistos e resultados adversos podem ocorrer com esses agentes. Para prevenir complicações e tratar problemas potenciais de forma adequada, é de extrema importância que os profissionais compreendam completamente a variedade e os tipos de problemas específicos que podem acontecer, Ozturk *et al.*, (2013), Parada *et al.*, (2016),. Kassir *et al.*, (2020) Martin *et al.*, (2020), Witmanowski & Błochowiak (2020), Van Wicklin (2022).

As complicações associadas aos preenchedores temporários geralmente ocorrem imediatamente após a injeção e são facilmente tratadas ou, alternativamente, resolvem-se espontaneamente. Bravo *et al.*, (2020). Complicações com preenchedores permanentes podem ocorrer anos após o implante e normalmente requerem tratamento mais complexo . A classificação das complicações do preenchimento dérmico pode ser dividida em precoce e tardia e em eventos menores e maiores. De acordo como tempo de início, as complicações do preenchimento podem ser classificadas como de início imediato (até 24 hs após o procedimento); início precoce (24 hs a 4 semanas); e início tardio (mais de 4 semanas). De acordo

com seu mecanismo, podem ser divididas em complicações não isquêmicas e isquêmicas., Bailey (2011), DeLorenzi (2013), Ozturk *et al.*, (2013), Witmanowski & Błochowiak (2020).

Como acontece com qualquer complicação na medicina, a prevenção é preferível ao tratamento. Os enchimentos são classificados pela Food and Drug Administration (FDA) dos EUA como dispositivos, não medicamentos. Portanto, as mesmas precauções tomadas com outros dispositivos implantáveis aplicam-se aos preenchedores dérmicos como o AH. No entanto, a ocorrência de complicações pós-tratamento em alguns pacientes é inevitável. Os preenchedores de HA sendo eles reversíveis têm a qualidade muito benéfica de responder à Hialuronidasa, o que permite ao profissional simplesmente remover todo o material injetado e recomeçar mais tarde.

Complicações mínimas e autolimitadas associadas ao uso do Acido Hialurónico são relativamente comuns e talvez sejam mais apropriadamente denominadas sequelas adversas em vez de verdadeiras complicações. Tais eventos incluem equimose, edema e eritema.

Já Complicações mais significativas, porém autolimitadas, também ocorrem, incluindo hipercorreção, irregularidades, visibilidade do preenchimento, efeito Tyndall e formação de granuloma. As Complicações de maior gravidade também são relatadas na literatura, como deficiência visual, embolias, necrose de pele e anafilaxia, DeLorenzi (2013), DeLorenzi (2014), Lemperle *et al.*, (2015), Cohen *et al.*, (2015), Criollo-Damilla *et al.*,(2017), Lee *et al.*, (2020), Furtado *et al.*, (2020), Teixeira *et al.*, (2021).

O objetivo da presente revisão é destacar as complicações com o uso do Acido Hialurónico identificar as áreas e técnicas mais propensas a complicações, sugerir meios para minimizar as complicações e discutir métodos eficazes de tratamento.

## **2. PROPOSIÇÃO**

O objetivo da presente revisão é destacar as complicações com o uso do Acido Hialurónico identificar as áreas e técnicas mais propensas a complicações, sugerir meios para minimizar as complicações e discutir métodos eficazes de tratamento.

### 3. REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 Envelhecimento Facial

Os tecidos, como a pele, gradualmente passam por mudanças de acordo com a idade, sendo estas alterações que são mais facilmente reconhecidas, se caracterizando por atrofia, enrugamento, redução da elasticidade, ptose e lassidão, resultantes de uma pele senil. O processo de envelhecimento se dá de forma gradual. O colágeno e a elastina, tornam-se progressivamente mais rígido, perdendo sua elasticidade natural devido à redução do número de fibras colágenas e de outros componentes do tecido conjuntivo. A diminuição das funções do tecido conjuntivo provocam desidratação da pele e aparecimento de linhas de expressão, como consequência da degeneração das fibras elásticas, aliada à menor troca de oxigenação dos tecidos. (Guirro & Guirro, 2004).

De acordo com (Guirro & Guirro, 2004), este fenômeno de envelhecimento está relacionado tanto a uma redução no número total das células do organismo, quanto ao funcionamento desordenado das muitas células que permanecem.

Strutzel *et al.* (2007) relatam que com o envelhecimento ocorrem diversas alterações na pele, como: - Epiderme: estreitamento da junção-epidérmica, variação no tamanho e forma das células basais, menor número de melanócitos e de celular de Langerhans. - Derme: menor espessura, degeneração das fibras de elastina e diminuição de células e de vascularização. - Anexos: menor número e estrutura alterada das glândulas sudoríparas e perda dos melanócitos do bulbo capilar.

Segundo Abdelmohsen (2020) o envelhecimento facial resulta de uma combinação de alterações que envolvem a pele (por exemplo, enrugamento, despigmentação e alterações vasculares) e tecidos subjacentes. A perda progressiva do volume tecidual devido à atrofia da gordura subcutânea, assim como a redução do suporte estrutural devido à remodelação óssea, contribuem significativamente para o envelhecimento facial; o rosto envelhecido fica emoldurado por contorno ósseo e envolto por pele fina resultando em aparência desinflada e caída.

### 3.2. Preenchedores Faciais

Os preenchimentos faciais fornecem volume adequado em áreas deprimidas da pele e permitem que uma aparência jovem e rejuvenescida seja mantida. O aumento de tecidos moles está aumentando em popularidade como resultado do crescente interesse em contorno facial, aumento de malar e remodelação de bochechas. Na cirurgia estética e reconstrutiva, o aumento dos tecidos moles faciais é realizado com o uso de diversos biomateriais. Os preenchedores dérmicos podem se apresentar como fluidos, fragmentos biológicos ou suspensões de partículas ou microesferas, cada uma com um método de implantação específico e possíveis complicações. Os preenchedores dérmicos são classificados como temporários ou biodegradáveis; permanente ou não biodegradável; e uma combinação de ambos os materiais. Bailey *et al.*, (2011), DeLorenzi (2013), Witmanowski & Błochowiak. (2020).

Os preenchedores de tecidos moles são classificados pela duração de seu efeito como temporários, duradouros, semipermanentes e permanentes. Exemplos de enchimentos biodegradáveis incluem ácido hialurônico (HA), colágeno (bovino, suíno e humano), ácido poli-L-láctico (PLLA), hidroxiapatita de cálcio (CaHA) e grânulos de dextrano em ácido hialurônico. Exemplos de enchimentos não biodegradáveis incluem microesferas de polimetilmetacrilato com colágeno bovino, microesferas de polimetilmetacrilato suspensas em gel de carboxigluconato, silicone, hidrocarbonetos saturados, suspensão de polimetilmetacrilato de silicone, partículas de hidrogel acrílico suspensas em ácido hialurônico, gel de poliacrilamida, microesferas de polivinil suspensas em poliacrilamida, e-politetrafluoretileno, Goretex e gordura autóloga. Bailey *et al.*, (2011), DeLorenzi (2013), Witmanowski & Błochowiak (2020).

Fatores que podem desempenhar um papel importante no desenvolvimento de reações de corpo estranho incluem tamanho de partícula e grau de suavidade, composição química, carga superficial, concentração de partículas, imunogenicidade e hidrofobicidade. Quando somamos a isso a multiplicidade de interações químicas e físicas possíveis entre materiais de composição química diferente que podem ocorrer quando esses materiais são injetados simultaneamente

na mesma área, se dificulta ainda mais a tarefa de tentar isolar os fatores causais. Alguns pacientes tiveram complicações relacionadas à introdução de um pequeno número de bactérias (particularmente organismos atípicos, como micobactérias) em uma área com um implante dérmico existente (corpo estranho), o que é consistente com a hipótese do biofilme. DeLorenzi (2013), Witmanowski & Błochowiak. (2020).

O tratamento com preenchedores é considerado eficaz e seguro. No entanto, complicações podem surgir e a educação, o reconhecimento e o tratamento precoce são de extrema importância. Park *et al.*, (2011), Tae-Hwan, *et al.*, (2011), Kassir *et al.*, (2020) Martin *et al.*, (2020), Witmanowski & Błochowiak (2020).

Já os preenchedores de tipo permanentes citado por Witmanowski & Błochowiak. (2020) apud Kadouch *et al.*(2014) afirmam que a melhor maneira de minimizar as complicações decorrentes de materiais de preenchimento permanentes é evitar usá-los. Os autores aconselham muito cuidado ao usar agentes de preenchimento permanentes.

### **3.2.1.Ácido Hialurônico**

O AH é utilizado em sua forma reticulada (Perfhecta®, Belotero®, Juvederm®, Restylane® Teosyal®, etc) como material de preenchimento e é indicado para correção de linhas, rugas, sulcos, vermelhão, aumento de lábios, etc. . No aumento malar, projeção do queixo e perfilamento da mandíbula, é utilizado em suas formas mais aquosas, ainda em estudo, para tentar garantir uma maior sobrevivência do composto. Erazo *et al.*, (2009). Ver figura 1.



Figura 1: Sítios de Aplicação do Ácido Hialurônico no rosto e pescoço.

Fonte: <https://juliamelo.com.br/cirurgias-plasticas/acido-hialuronico/attachment/acido-hialuronico-o-que-faz/>

Quando o AH é utilizado em sua forma linear (Hyalssystem®, Perfectha Meso®, Restylane Vital®), sua indicação específica é para revitalização da pele, recuperando altas porcentagens de ácido hialurônico endógeno na derme envelhecida. Neste caso, é aplicado na derme superficial e média, pela técnica da pápula. Erazo et al., (2009).

O Ácido Hialurônico possui propriedades elásticas que oferecem resistência à compressão, assim a pele consegue proteger estruturas subjacentes dos danos mecânicos existentes no meio exterior. Além disso, permite que as fibras colágenas se movam facilmente através da substância intersticial. À medida que envelhecemos as células da pele diminuem a produção do ácido hialurônico, portanto sua quantidade na pele do idoso é menor quando comparada a uma pele jovem. Portanto a redução do volume de ácido hialurônico desempenha um papel importante no desenvolvimento de rugas . Monteiro (2011).

Apesar de existir em nosso organismo desde o início, o Ácido Hialurônico se torna escasso ao longo dos anos com o envelhecimento natural da pele. Promove uma diminuição da hidratação dérmica consequentemente desenvolvendo rugas, marcas de expressões, perda de volume e depressões na derme. Monteiro, (2011).

Dois métodos são utilizados para o preenchimento facial, são eles: aplicações temporárias e permanentes. Atendem-se as necessidades cutâneas de cada caso corrigindo as imperfeições conforme a idade apresentada. Esse procedimento não se compara a cirurgia plástica, pois sua realização acontece no consultório. Simples e rápido, com duração média de 30 minutos. É utilizada uma pomada anestésica antes da aplicação do ácido hialurônico. Um dos principais benefícios desse procedimento é a durabilidade que pode ser temporária ou permanente. Na aplicação temporária, pode haver uma duração relativamente longa variando entre um ano e meio a cinco anos. Dependerá da região e dos cuidados do paciente. Mantém-se a naturalidade diferenciando-se daquele aspecto reconhecido pela cirurgia plástica. Bernardes, 2021 apud Monteiro (2011).

O Ácido Hialurônico está presente na matriz extracelular dos tecidos conjuntivos, fluido sinovial, humores aquoso e vítreo. Na pele forma a matriz fluida elastoviscosa que envolve fibras colágenas, elásticas e estruturas intercelulares. Sua concentração na pele tende a diminuir com a idade, o que resulta em diminuição da hidratação local e torna a derme menos volumosa com tendência a formar ríndes. Crocco, Alves & Alessi (2012).

Quanto ao origem, o AH industrial pode ser dividido em duas categorias: Derivado animal: proveniente da derme de crista de galo, purificada e interligada quimicamente com divinil sulfona. Derivado nao animal (sintético) formulado a partir da fermentação bacteriana de *Streptococcus spp* (cadeias de AH sao quimicamente estabilizadas por interligação de epóxidos) .Crocco, Alves & Alessi (2012).

Os produtos de ácido hialurônico são açúcares complexos de glicosaminoglicanos lineares, não ramificados e de alto peso molecular, consistindo em alternar ácido d-glucurônico e N-acetild-glucosamina. Descrito pela primeira vez por Meyer e Palmer em 1934 durante a análise do vítreo bovino, o AH é encontrado na pele e nos tecidos e desempenha diversas funções tanto físicas (por exemplo, lubrificação) quanto químicas (como substrato essencial para diversos processos biológicos, incluído fertilidade, embriogênese, morfogênese, migração celular, inflamação e cicatrização de feridas).Em seu estado natural, o HA é um material de enchimento ideal, mas tem uma meia-vida excepcionalmente curta. DeLorenzi (2013), Kim *et al.* (2014). Ver figura 2.

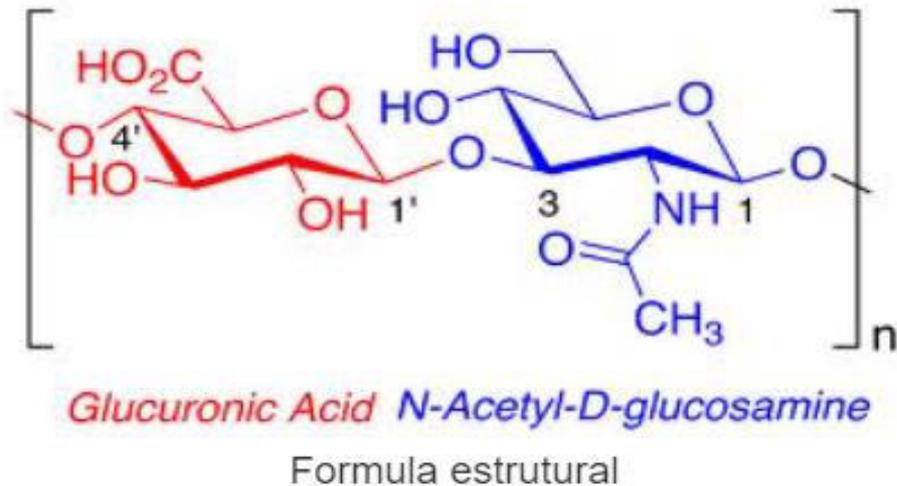


Figura 2 : Molécula del Acido Hialurónico

Fonte: <http://www.cabelosesonhos.com/2012/07/acido-hialuronico-nos-cabelos.html>

Os preenchedores de ácido hialurônico são exemplos de preenchedores dérmicos reversíveis, pois podem ser completamente removidos com o uso de Hialuronidase.

Problemas da técnica de Injeção DeLorenzi (2013)

1. Volume: muito ou pouco enchimento
2. Profundidade do tratamento: preenchimento injetado muito superficialmente ou muito profundo
3. Localização: localização anatômica desfavorável ou assimetria, ou injeção no local anatômico incorreto

O AH deve ser injetado na derme profunda ou no plano subdérmico. A colocação superficial deste gel transparente pode potencialmente resultar no aparecimento de pequenos caroços e inchaços. Esses inchaços se apresentam de forma relativamente rápida e podem aparecer em azul. Essa aparência cinza-azulada ocorre porque a luz de diferentes comprimentos de onda é espalhada diferencialmente com base nas substâncias que encontra (neste caso, o gel dentro da derme). Isso é

conhecido como o efeito Tyndall. Bailey *et al.*, (2011), Ozturk *et al.*, (2013), Teixeira *et al.*, (2021), Kim *et al.*, (2014).

O grau de viscosidade do HA depende diretamente da reticulação das cadeias e o reticulado ou malha que eles formam. Aqueles mais fortemente reticulados alcançam melhores resultados de duração porque a degradação do gel injetado é retardado. Além disso, por terem partículas maiores, são ainda mais densas e são indicadas para sulcos ou depressões mais profundas. Scardovin (2014).

A maioria dos volumes de preenchimento varia de 0,1 a 1,0 mL por sessão de injeção. Se a injeção em série for planejada, o paciente pode retornar em intervalos de 4 a 6 semanas. Após a correção completa, os pacientes retornam em intervalos de 3 a 6 meses para avaliação e retratamento, se necessário. Cotofana et al. (2015).

As diferentes marcas de cargas de HA disponíveis variam em termos de teor de HA/mL, viscosidade, dureza do gel, coesividade, capacidade hidrofílica, peso molecular médio, grau de reticulação e se monofásico ou bifásico. Eles duram de 6 a 18 meses dependendo das características físicas mencionadas acima. Essas propriedades também determinam a capacidade do gel de HA de ser extrudado através de uma agulha fina e ainda manter suas características em seu destino. Os enchimentos de Ácido Hialurônico são passíveis de desintegração com Hialuronidasa. Singh & Nooreyezdan(2020)

### **3.2.1.1. Padrões de Injeção e Técnica de Injeção**

A seleção de técnicas de injeção apropriadas para cada paciente ajuda a garantir resultados bem-sucedidos e limita o risco de irregularidades de contorno. Vários padrões foram descritos para a colocação adequada de vários preenchedores: leque, punção em série, hachura e rosqueamento linear. A escolha do padrão é geralmente baseada no local a ser injetado e no agente a ser empregado. A seleção adequada do padrão ajudará o injetador a tratar de maneira mais uniforme a área desejada. A glabella, as colunas filtras, as rítmicas finas e até os sulcos nasolabiais se prestam bem à punção seriada ou às técnicas de rosqueamento linear. A punção em série é realizada fazendo múltiplas injeções sequencialmente ao longo da ruga ou

vinco. Deve-se tomar cuidado para manter os locais de injeção próximos uns dos outros, para que o material injetado possa se fundir em uma linha suave e contínua que, por fim, levante a ruga ou dobra. Afastar ligeiramente a pele durante a injeção pode ajudar a desenvolver e suavizar o efeito contíguo. Se ocorrerem lacunas pós-injeção, a moldagem e a massagem podem ajudar a misturar o material em uma camada suave. Independentemente da técnica de injeção, é importante palpar e massagear o local tratado, corrigindo eventuais irregularidades. Bailey *et al.*, (2011).

Já a borda vermiliocutânea e os sulcos nasolabiais são locais ideais para o rosqueamento linear. A técnica correta envolve a inserção de todo o comprimento da agulha no meio da ruga ou dobra para criar um canal e, em seguida, preencher o canal com o produto. O preenchedor pode ser injetado enquanto a agulha avança de forma anterógrada ou quando a agulha é retirada de forma retrógrada. A injeção retrógrada parece ser o padrão mais comum, mas ambas as técnicas podem levar a excelentes resultados nas mãos de injetores habilidosos. Em áreas altamente vasculares, como o sulco glabellar, a injeção retrógrada é a técnica mais segura, diminuindo a probabilidade de injeção intra-arterial. Bailey *et al.*, (2011).

Para áreas maiores, como as bochechas ou até linhas de marionete, a hachura pode ser uma ferramenta muito eficaz. Alguns injetores acham útil marcar a área a ser tratada, para criar um roteiro da área de tratamento. A hachura cruzada envolve fazer uma série de injeções de rosqueamento linear espaçadas uniformemente em uma grade progressiva para garantir que o espaço seja preenchido uniformemente. Uma vez que uma área é preenchida, a massagem suave permite misturar e suavizar a região. Não é incomum que os injetores apliquem essa técnica em vários níveis diferentes para ajudar a preencher e levantar a área de tratamento. Bailey *et al.*, (2011).

Por fim, o abanamento é realizado inserindo a agulha de forma semelhante ao enfiamento linear, mas antes que a agulha seja totalmente retirada, ela é avançada em uma direção diferente (horário ou anti-horário), garantindo que o enchimento não

se aglomera na base, permitindo assim também que o injetor preencha uma área periférica do mesmo local de injeção. Bailey *et al.*, (2011).

Uma consideração mais importante seria em que nível de tecidos moles (subdérmico, gordura superficial, fáscia, músculo, gordura profunda ou periósteo) esses preenchimentos foram injetados e se existem grandes vasos sanguíneos nas proximidades que poderia potencialmente ser penetrado por qualquer um desses instrumentos. Bailey *et al.*, (2011), Wang. *et al* (2020). Existem cinco técnicas comumente usadas para aplicação do ácido (VAN; 15 BRAUN, 2007, p. 805). citado por Oliveira ,2021,p.15).

1 - Técnica de rosqueamento linear: a dobra é preenchida por meio de uma única punção na epiderme e injeção do agente AH ao longo da linha da agulha produzindo volume linear.

2 - Técnica de punção em série: a dobra é preenchida por múltiplas injeções do agente, todas seguidas.

3 - Técnica de leque: aqui a epiderme é puncionada uma vez e, em seguida, a agulha é espalhada durante a injeção do agente, produzindo volume em forma triangular.

4 - Técnica de hachura cruzada: combina várias injeções de rosca linear que se cruzam em ângulos retos para fornecer volume em uma forma quadrada. Isso é análogo às técnicas de transferência de gordura e é, na opinião do autor, a melhor técnica para um ajuste volumétrico mais profundo.

5 - Técnica de padrão de samambaia: envolve punção em série de maneira linear, mas é feita perpendicularmente à dobra real em cada lado dela, aumentando a rigidez dérmica . Ver Figura 3.

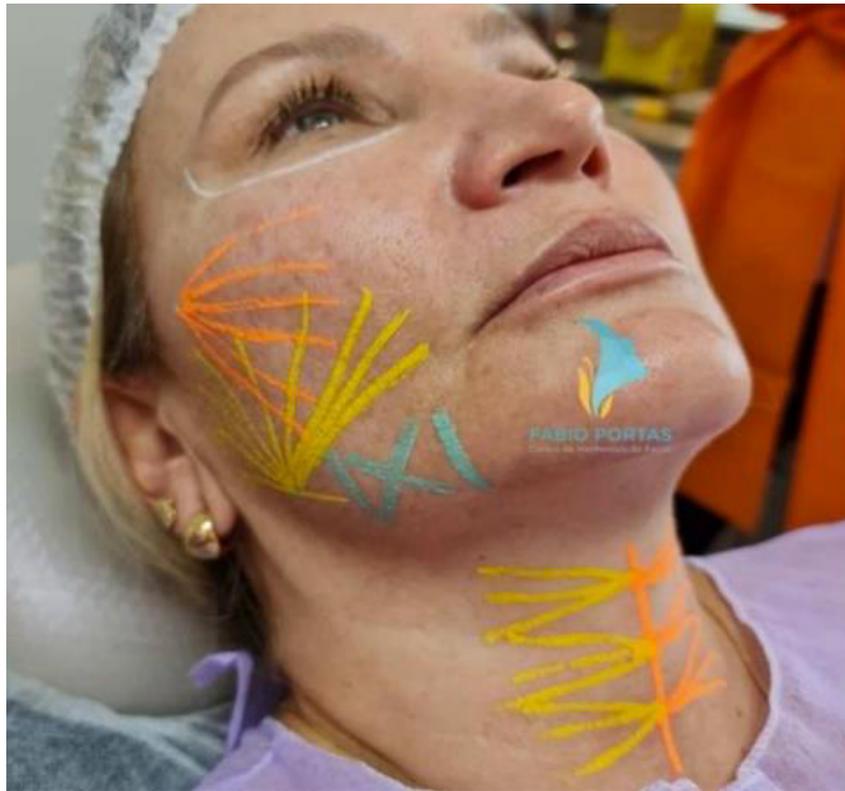


Figura 3 :Técnicas de Injeção do Ácido Hialurônico

Fonte: OLIVEIRA, M. C. Edema tardio, intermitente e persistente com uso do ácido hialurônico: uma revisão narrativa / Míriam Caetano de Oliveira. Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG. Iguatama, 2021.

### 3.2.1.2.Hialuronidasa

A maioria das preparações de Hialuronidasa é de origem animal (exceto Hylenex [Baxter Healthcare, Deerfield, Illinois], que não está atualmente no mercado no momento da impressão) e pode causar sensibilidade. Para um teste cutâneo apropriado, uma injeção de três unidades deve ser colocada por via intradérmica e o paciente deve ser monitorado por aproximadamente 20 minutos (embora, em casos raros, a observação se estenda durante a noite). Uma reação positiva é observada quando ocorre uma pápula ou erupção no local testado. A reação ocorre por sensibilidade à proteína animal ou ao ingrediente timerisol. Pacientes com alergia a picadas de abelha podem ser altamente sensíveis à Hialuronidasa. O veneno de abelha contém Hialuronidasa e pode ser responsável por uma reação cruzada à Hialuronidasa injetável. Bailey *et al.*, (2011).

A Hialuronidase (HYAL) é uma enzima mucolítica que hidrolisa tanto os preenchimentos dérmicos de HA naturais quanto os reticulados. Assim como o HA aparece em tantas áreas do corpo humano, acredita-se que o HYAL também desempenha papéis importantes em muitos processos bioquímicos naturais e provou ser útil na medicina clínica. Tem sido aplicado, por exemplo, na dispersão de anestésicos locais, administração de fluidos de ressuscitação por hipodermóclise, e estudos de fertilidade. A Hialuronidase foi inicialmente isolada de microrganismos e posteriormente de testículos bovinos e mais recentemente por tecnologia recombinante. DeLorenzi (2013)

A biologia do metabolismo do AH está longe de ser completamente compreendida em modelos animais, muito menos em humanos. Além disso, HYAL não é uma fração única; em vez disso, representa uma família de compostos com efeitos semelhantes, mas não idênticos, em mamíferos. Existem 3 grupos distintos de HIAL: (1) mamífero, (2) bacteriano e (3) de sanguessugas, crustáceos e alguns parasitas. Diferentes formulações de HYAL estão disponíveis para uso clínico em diferentes países, o que torna difícil descrever o uso correto desses vários produtos, uma vez que o nível de atividade varia de acordo com o tipo, pH e uma série de outros fatores bioquímicos. Em alguns países, não há fontes comerciais de HYAL de “grau farmacêutico” disponíveis. DeLorenzi (2013).

A colocação superficial de AH pode ser tratada de várias maneiras diferentes. Se detectado precocemente, o gel pode ser massageado para distribuir o preenchimento de forma mais uniforme. Se isso falhar, a incisão e drenagem com agulha de calibre 18 ou lâmina número 11 podem facilitar a expulsão do produto da derme. A Hialuronidase (uma enzima que quebra os enchimentos de HA) também foi relatada como útil. A Hialuronidase (disponível comercialmente em várias formulações proprietárias) é frequentemente diluída antes da injeção; 75 unidades de Hialuronidase podem ser misturadas em 1,5 mL de lidocaína a 1% (com ou sem epinefrina se tentar dissolver um nódulo). relatório de Brody. do tratamento do nódulo de AH com 15 unidades de Hialuronidase indicou resolução completa em 24 horas, sem recorrência. Bailey *et al.*, (2011), Cohen *et al.*, (2015).

### 3.3. Complicações com o uso do Ácido Hialurónico

As complicações potenciais relacionadas aos preenchedores dérmicos dependem do tipo de preenchimento e do local de sua aplicação. De Almeida *et al.*, (2017) reuniram-se num painel com 25 especialistas médicos multidisciplinares da América Latina foi realizada em Sao Paulo, Brasil, para discutir o que se conhece sobre eventos adversos relacionados ao Ácido Hialurónico e fornecer conhecimentos baseados na experiência clínica. Por meio de consenso, foram desenvolvidos recomendações e algoritmos. O painel categorizou eventos adversos relacionados ao ácido hialurónico baseado em tres momentos de início (imediate, precoce e tardio) e propos um novo termo para eventos adversos que apresentam edema tardio intermitente persistente (“Etip”). Foram criados algoritmos para diagnóstico e tratamento em cada momento. Novos algoritmos consensuais para diagnósticos e tratamentos associados ao momento de início dos eventos adversos relacionados ao Ácido Hialurónico orientação melhores práticas no uso clínico do preenchimento com Ácido Hialurónico.

#### 3.3.1. Classificação das complicações dos preenchedores de AH. Ver Figura 4.

| Recomendações de consenso sobre a classificação de EAs relacionados ao AH por momento de início: possíveis diagnósticos  |   |  |
|--|---|--|
| Início imediato (em até 24 horas)  | Início precoce (24 horas a 30 dias)   | Início tardio (depois de 30 dias)  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterações vasculares: embolização, oclusão arterial, etc.<sup>a</sup></li> <li>• Reação alérgica</li> <li>• Hematoma</li> <li>• Sobrecorreção</li> <li>• Equimose</li> <li>• Parestesia<sup>b</sup></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterações vasculares: isquemia, necrose, telangiectasia</li> <li>• Alterações de cor: eritema persistente, equimose, efeito Tyndall, hiperpigmentação pós-inflamatória</li> <li>• Alterações sistêmicas: infecção, inflamação</li> <li>• Parestesia<sup>b</sup></li> <li>• Cicatrizes: hipertróficas, atróficas</li> <li>• Irregularidades: sobrecorreção, infiltração (celulite), nodulação</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterações vasculares: telangiectasia</li> <li>• Alterações de cor: hiperpigmentação pós-inflamatória, eritema persistente</li> <li>• Cicatriz: atrófica, quelóide</li> <li>• Irregularidades: Etip, nodulação, edema tardio</li> </ul> |

Figura 4: Classificação das complicações de preenchimento com Ácido Hialurónico.

Fonte: DE ALMEIDA, A; BAREGAS, R., BOGGIO, R., BRAVO, B., BRAZ, A., CASABONA, G.C. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 9, n. 3, p. 204-213, 2017.

O AH desempenha um papel importante na cicatrização de feridas e atua como um eliminador de radicais livres. Os eventos adversos podem ser agrupados em eventos relacionados ao procedimento, como hematomas, eritema e ternura, eventos potencialmente relacionados a técnica, como formação de nódulo e reações a o produto, como a formação de granulomas. O mais severo e temida complicação precoce é a necrose tecidual, possivelmente devido à interrupção do suprimento vascular para o área por lesão direta na vasculatura, compressão de vasculatura ou obstrução direta do vaso pelo AH preenchedor secundário à sua ação hidrofílica. Para prevenir essas complicações desastrosas, os cirurgiões plásticos devem ser familiarizado com zonas de injeção potencialmente perigosas e injeções nesses locais devem ser feitas com cautela, pois essas áreas têm circulação colateral limitada. Vascular comprometimento resultando em necrose e, raramente, cegueira foi relatado após injeções na glabella. anatomia facial. Tem duas zonas perigosas suscetível à necrose tecidual: a glabella e a asa nasal. Park *et al.*, (2011), De Lorenzi(2013),Ozturk *et al.*, (2013) Cohen *et al.*, (2015) Loh *et al.*, (2016) , Furtado *et al.*, (2020).. fizeram uma revisão retrospectiva de prontuários de pacientes atendidos por um período de 5 anos, de julho de 2004 a outubro 2009. Compilaram e analisaram dados de 28 pacientes, submetidos a vários tratamentos secundários a Complicações do preenchimento de AH em nosso hospital. Revisam os dados incluindo sintomas, sexo, idade, intervalo entre o tempoda injeção até a primeira consulta, tipo de profissional que realiza a injeção, histórico de tratamento anterior, localizações anatômicas de injeção e métodos de tratamento.

Os pacientes foram acompanhados após seu último procedimento, e seus resultados foram avaliados pedindo aos pacientes que avaliassem sua satisfação em uma escala de 1 (pior) a 5 (excelente) usando um questionário de 10 itens que foi desenvolvido e utilizado em seu hospital desde 2003. As reações inflamatórias mais comuns e menores, como inchaço, sensibilidade ou vermelhidão, são facilmente controlados com a aplicação de gelo. Nos casos suspeitos de infecção bacteriana, tratamos rotineiramente com antibióticos orais. Os nódulos são causados por excesso de preenchimento ou podem ser resultado de inflamação e/ou formação de granulomas. Em casos de nódulos ou massas palpáveis (<6 meses), injetar hialuronidase, com ou sem antibióticos orais. A hialuronidase é eficaz no tratamento de inchaços e injeção excessiva de HA. A hialuronidase dissolve as ligações peptídicas em proteínas de cadeia longa dentro de HA, aumentando a mobilidade de o material

viscoelástico injetado e permitindo que ele dispersam mais livremente como oligoproteínas através do tecido. Park *et al.*,(2011), Kim *et al.*, (2014), Lemperle *et al.*, (2015).

A classificação das complicações do preenchimento dérmico pode ser dividida em precoce e tardia, e em eventos menores e maiores. De acordo com seu mecanismo, podem ser divididas em complicações não isquêmicas e isquêmicas. As complicações não isquêmicas podem ser dependentes da técnica e incluem as reações no local da injeção, irregularidades do contorno e reações inflamatórias e infecciosas. Eles geralmente são resolvidos naturalmente após 2 a 7 dias. A oclusão arterial ou venosa leva à isquemia, com posterior necrose da pele e/ou perda da visão. Os preenchimentos de HA são mais seguros devido à sua natureza temporária e resposta às injeções de HAG. De Lorenzi(2013),Ozturk *et al.*, (2013) Cohen *et al.*, (2015), Furtado *et al.*,(2020). Complicações no local da injeção não isquêmicas Os efeitos adversos mais comuns associados aos preenchedores são os efeitos relacionados à injeção local, manifestando-se como eritema, edema, dor e equimose. Esses efeitos adversos são geralmente leves e transitórios e duram <1 semana. A dor associada à injeção pode ser minimizada pelo uso de agulha de pequeno calibre ou cânulas rombas e pela aplicação de anestésico local e gelo antes da injeção. O eritema e a equimose podem ser minimizados interrompendo a ingestão de qualquer medicamento para afinar o sangue, como aspirina ou AINEs, pelo menos 1 semana antes da injeção. Complicações relacionadas à técnica de injeção inadequada. DeLorenzi (2014).

### **3.3.1.1. Complicações precoces**

#### **3.3.1.1.1. Inchaço, equimose e eritema**

Equimoses e hematomas podem ocorrer se o paciente ingerir álcool, antiagregantes plaquetários, ticlopidina, vitamina E ou anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) dias antes ou após o implante. Essas complicações geralmente são resolvidas naturalmente após 2 a 7 dias. Eles não são específicos para o tipo de

preenchimento Contusões podem ser tratadas com compressas frias após o procedimento, arnica, aloe vera ou cremes de vitamina K . Hematoma e equimose foram relatados em 5% das transferências de gordura autóloga . O inchaço pode ocorrer cerca de uma semana após a implantação. Se o inchaço for significativo ou persistente, deve levantar preocupações sobre obstrução linfática, abscesso estéril ou reação de hipersensibilidade . A obstrução linfática pode apresentar-se como edema malar após a correção do canal lacrimal. Essa complicação provavelmente é multifatorial e está relacionada ao grau de obstrução linfática pré procedimento do paciente, à profundidade da injeção dentro do coxim adiposo suborbicular do olho, ao volume injetado, e a viscosidade da carga utilizada. A incidência de edema malar após injeção de AH na região periorbitária é estimada em 2%. Van Wicklin (2022), Kim *et al.*, (2014).

Inchaço e equimose podem se desenvolver no momento da injeção e geralmente desaparecem espontaneamente. A compressão a frio e a aplicação de pressão ajudam a tratar os sintomas. Imediatamente após a injeção, o eritema da pele também é transitório e normal. Se o eritema durar mais de vários dias, é provável que seja uma reação de hipersensibilidade. No entanto, deve ser diferenciado da infecção após a verificação de febre acompanhante. O tratamento do eritema com esteróides pode ser útil. O creme de vitamina K também é eficaz na resolução do inchaço avermelhado. Pacientes com rosácea têm maior risco de desenvolver eritema após a injeção e devem ser alertados sobre esse fato antes da injeção Kim *et al.*, 2014, Van Wicklin (2022).

Fazer o paciente interromper a anticoagulação oral ou medicamentos antiplaquetários (por exemplo, antiinflamatórios não esteroides [AINEs]) ou outros produtos (por exemplo, suplementos de ervas) 7 a 10 dias antes do procedimento também pode ser útil na prevenção ou redução de hematomas (Urdiales-Gálvez *et al.* ., 2018). Notavelmente, essa recomendação deve ser fornecida em consulta com o médico do paciente, pois o risco de sangramento em pacientes em uso de anticoagulantes orais com razão normalizada internacional estável na faixa terapêutica é mínimo, e a descontinuação desses medicamentos pode aumentar o risco de trombose. Van Wicklin (2022)

### 3.3.1.1.2. Carços e nódulos

As complicações não isquêmicas não são específicas do tipo de preenchimento dérmico, mas podem ser dependentes da técnica. As complicações não isquêmicas incluem um amplo espectro de efeitos adversos de reações no local da injeção, como eritema, edema, prurido, hematomas e endurecimento que são muito comuns nas primeiras 72 horas após o implante. Outro grupo de complicações não isquêmicas consiste em eritema persistente, prurido, despigmentação, endurecimento, grumos, reação de corpo estranho granulomatosa persistente, ulceração, irregularidades de contorno, descoloração azulada, efeito Tyndall, reações inflamatórias e infecção ou formação de biofilme. Ozturk *et al.*, (2013).

Essas lesões são mais resistentes ao tratamento. Relatos de casos descrevem alguns que não melhoram com medidas padrão, como esteróides tópicos, orais e injetáveis. Alguns relatos dessas reações ao AH indicam que a injeção da enzima Hialuronidase pode ser uma opção terapêutica para lesões granulomatosas que são refratárias à injeção de esteroides. Brody relataram sucesso no tratamento de nódulos refratários induzidos por AH com 15 unidades de Hialuronidase injetadas diretamente na lesão, com resolução completa em 24 horas. O manejo de “inchaços vermelhos irritados” de início tardio com antibióticos empíricos, como a claritromicina, foi bem documentado, juntamente com o tratamento de incisão e drenagem seguido de observação cuidadosa. (Bailey 2011, De Lorenzi 2013, Kim *et al.*, (2014), Lemperle *et al.*, (2015) , Choi *et al.*, 2022, Van Wicklin (2022)).

É difícil tratar nódulos crônicos, granulomas e reações de corpo estranho vários anos após o procedimento. Os tratamentos incluem a ressecção cirúrgica de pequenas lesões com limites claros. No entanto, se a área afetada for ampla e o limite não for claro, esteróides locais ou sistêmicos e antibióticos empíricos podem ser usados. Os efeitos de medicamentos conservadores, como esteróides, são frequentemente temporários; portanto, os pacientes experimentam repetidamente exacerbação e melhora da lesão e, muitas vezes, são submetidos a tratamento cirúrgico devido ao agravamento da inflamação ou infecção, Lemperle *et al.*, (2015) (Choi *et al.*, 2022).

Caroços e nódulos podem ser causados por quase qualquer enchimento quando muito é injetado em uma área pequena, por vários motivos. Por exemplo, se o seringa estiver “pegajosa” e o injetor colocar muita pressão no êmbolo, uma liberação repentina pode dispensar acidentalmente mais enchimento do que o pretendido. O nódulo ou nódulo resultante geralmente é facilmente tratado com uma simples incisão e drenagem usando uma agulha descartável afiada. Se os nódulos devido ao excesso de produto forem múltiplos ou profundos, uma incisão formal e drenagem podem não ser viáveis. De Lorenzi (2013), Kim *et al.*, (2014). A formação de nódulos após a injeção de preenchedores de HA é mais comumente devido à colocação superficial do produto. De Lorenzi (2013) As reações granulomatosas/nódulos inflamatórios são de natureza diferente e foram relatados na literatura como nódulos persistentes e “inchaços vermelhos irritados” de início tardio. A etiologia desses nódulos eritematosos, às vezes sensíveis, tem sido atribuída a uma possível reação alérgica, reação a corpo estranho, infecção e abscesso estéril. Recentemente, tem havido muita discussão sobre o papel dos biofilmes na apresentação da formação de nódulos de início tardio. Kim *et al.*, (2014). Lemperle *et al.*, (2015). Choi *et al.*, (2022), Ver Figura 5.



Figura 5 : Múltiplos nódulos formados na testa por injeção de Ácido Hialurônico

Fonte: T.-H. Park et al. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2011) 64, 892e897

### **3.3.1.1.3. Disestesia, parestesia e anestesia**

Os procedimentos estéticos que envolvem a injeção de preenchedores de tecidos moles podem levar a danos nos nervos causados por trauma direto, injeção do preenchedor em um nervo ou compressão do tecido (Urdiales-Gálvez et al., 2018) citado por Van Wicklin (2022). As lesões nervosas podem ser permanentes ou transitórias e reversíveis. O local mais comum de disestesia(ou seja, coceira cutânea, queimação, formigamento), parestesia(ou seja, sensação de queimação, formigamento nas mãos ou pés), e/ou anestesia (ou seja, perda de sensibilidade) associada à injeção de preenchimento dérmico é o nervo infraorbitário.

### **3.3.1.1.4 Infecções**

A técnica de injeção inadequada pode levar a efeitos adversos, como nódulospalpáveis, implantes visíveis e correção excessiva ou insuficiente. Injeções de preenchimento muito superficiais podem levar a uma coloração azulada devido ao fenômeno de Tyndall ou deposição de hemossiderina como resultado de sangramento intradérmico durante a injeção. A injeção superficial também pode levar a pequenas coleções nodulares do material de preenchimento, que podem ser tratadas com aspiração, drenagem ou injeção de Hialuronidasa. A injeção superficial de hidroxapatita de cálcio pode levar a pequenos nódulos esbranquiçados na superfície da pele. As injeções superficiais de silicone podem causar fibrose e levar à formação de granulomas de corpo estranho chamados siliconomas, resultando em nódulos. Bailey *et al.*,(2011), DeLorenzi (2013), Ozturk *et al.*, (2013), Lemperle *et al.*, (2015).

Acredita-se que a natureza biocompatível dos polímeros de hidrogel não absorvíveis os predisponha à contaminação bacteriana, formação de biofilme e infecções com potencial formação de abscesso secundário. As infecções precoces podem ocorrer entre vários dias e uma semana após a injeção, enquanto as infecções tardias ocorrem de várias semanas até meses após a injeção. As lesões de infecção

inicial podem ser quase indistinguíveis de uma resposta de hipersensibilidade inflamatória. Eles podem se resolver espontaneamente ou exigir o mínimo de interferência médica. As infecções podem se manifestar como reações alérgicas granulomatosas nos tecidos que se desenvolvem em abscessos, reações teciduais granulomatosas localizadas, nódulos semelhantes a abscessos, reações granulomatosas tardias, abscessos estéreis, nódulos de corpo estranho ou reações de início tardio. Lemperle *et al.*,(2015).

Quando a cultura bacteriana é positiva, predomina a flora da pele, como *staphylococcus epidermidis* ou *aureus*. Todas as infecções podem se transformar em abscesso, que é definido como inchaço flutuante com vermelhidão e/ou sensibilidade ou dor ao redor do local da injeção. Lemperle *et al.*, (2015). Segundo Abduljabbar & Basendwh (2016) os enchimentos injetáveis estão associados ao risco de infecções, que podem ocorrer devido a uma brecha na superfície da pele. Grandes variedades de infecções bacterianas, virais e fúngicas foram relatadas com o uso de preenchedores. A reativação da infecção por herpes simples é comumente observada após o aumento do lábio, o que pode ser evitado evitando o procedimento em pacientes com infecção ativa ou iniciando a terapia antiviral antes do procedimento em pacientes com infecção recorrente. Infecções bacterianas como celulite e abscessos também são observadas devido a infecções estafilocócicas e estreptocócicas, que podem exigir antibioticoterapia oral de amplo espectro. Abscessos por *Mycobacterium* e infecção por *Mycobacterium chelonae* também foram relatados após o uso de preenchedores contaminados.

### **3.3.1.1.5. Reações alérgicas e de hipersensibilidade**

Uma vez que um preenchedor tenha sido escolhido, o perfil de reatividade deve ser revisado. Produtos que são altamente reativos (ou seja, produtos que contêm colágeno bovino) requerem testes cutâneos antes da aplicação. Entre os produtos disponíveis nos últimos anos, apenas o Artefill (Suneva Medical, San Diego, Califórnia) exige um teste cutâneo. Até o momento, nenhuma reação ao produto foi documentada, mas o teste cutâneo é exigido pela Food and Drug Administration (FDA). Bailey *et al.*, 2011. DeLorenzi 2013, Ozturk *et al.*,2013)

Hipersensibilidade e reações alérgicas, como angioedema, podem ocorrer quando o preenchimento dérmico injetado (ou um agente usado na produção de gel ou procedimento de injeção) desencadeia uma resposta imune. Esta pode ser uma reação de hipersensibilidade do tipo I, que normalmente tem início precoce (dentro de minutos a horas após a injeção), ou uma reação do tipo IV, que tem início tardio (1-3 dias até várias semanas após a injeção). Embora não exija a atenção urgente que a oclusão vascular exige, pode ser um problema que causa considerável sofrimento ao paciente De Boulle & Heydenrych (2015) Reações de Hipersensibilidade podem ser classificadas como agudas ou tardias, dependendo do momento de início. Alguns médicos dividem as reações de hipersensibilidade em precoces (< 14 dias), tardias (14 dias a 1 ano) e tardias (> 1 ano).

Existem dois tipos principais de reações de hipersensibilidade. As reações de hipersensibilidade do tipo I ocorrem minutos ou horas após as injeções, devido a uma resposta imune mediada por imunoglobulina E (IgE) ao preenchimento dérmico. Eles podem se manifestar como angioedema ou reações anafiláticas que ocorrem após exposição inicial ou repetida. Uma reação mais sistêmica pode ocorrer 48 a 72 h após a injeção, e é caracterizada por febre, mal-estar e urticária, que podem ser tratadas com esteroides orais de curta duração. Outras complicações sistêmicas mais raras, como sintomas semelhantes aos da gripe, parestesias ou dificuldade para respirar, também foram descritos após injeção de colágeno bovino. As reações de hipersensibilidade tardia incluem endurecimento, eritema e edema e são iniciadas por linfócitos T e mediadas por células CD4+. De Lorenzi (2013). Witmanowski & Blochowiak (2020), Na opinião de Bhojani-Lynch e col. (2017) a resposta inflamatória de início tardio ocorre pelo menos 2 meses após a injeção de AH e apresenta-se como inflamação difusa, firme, vermelha e não flutuante de todas as áreas que contêm o preenchimento dérmico. Os pacientes estão sistemicamente bem. A apresentação muito tardia, mais de um ano após a última injeção, pode ocorrer em alguns casos, dependendo da localização do produto injetado e da velocidade de degradação nessa área. Tais reações podem ocorrer com qualquer preenchedor dérmico de AH, mas sua incidência pode variar dependendo da tecnologia de fabricação.

A identificação imediata e o tratamento correto permitem a resolução bem-sucedida dos sintomas inflamatórios em poucos dias. Na ausência de nódulos, as reações podem se resolver com o tempo sem intervenção, mas precisarão de esteróides orais na maioria dos casos para melhora rápida e sustentada e para reduzir o risco de recorrência. O tratamento de nódulos persistentes requer adicionalmente injeção de Hialuronidase para resolução ideal. Os pacientes devem ser corretamente informados de todas as possíveis reações adversas raras antes do tratamento para evitar medo, decepção ou litígio e para garantir que procurem intervenção médica imediata e correta quando necessário. Witmanowski & Błochowiak.(2020)

#### **3.3.1.1.6. Efeitos virais**

Os preenchimentos dérmicos desencadeiam lesões herpéticas recorrentes e a profilaxia antiviral é recomendada em caso de aumento labial. A reativação da infecção por herpes simples, especialmente ao realizar aumento labial, não é um efeito adverso incomum e deve ser tratada adequadamente. Pacientes com histórico de surtos recorrentes de herpes simples devem receber terapia antiviral profilática na forma de valaciclovir 500 mg duas vezes antes do procedimento e 3 dias depois. Pacientes com lesões ativas de infecção por herpes simples devem adiar o procedimento. Os pacientes que desenvolvem novas lesões após a injeção precisam iniciar um regime antiviral apropriado e antibiótico oral apropriado se uma infecção bacteriana superadicionada se desenvolver. Abduljabbar & Basendwh (2016)

#### **3.3.1.1.7. Efeitos adversos vasculares**

A face humana possui uma rica rede vascular. Seus numerosos artérias colaterais e a presença de anastomoses entre territórios vasculares tornam um ambiente potencialmente perigoso para uso de preenchedores faciais devido ao risco de isquemia. A isquemia induzida por injeção de preenchedores é uma doença rara,

mas temida. consequência e geralmente ocorre devido à injeção do produto diretamente em uma artéria. No entanto, também pode resultar da compressão ou lesão vascular. Criollo-Lamilla *et al.*, (2017)

Os eventos adversos do ácido hialurônico estão associados a compressão vascular externa, embolização intravascular, onde em ambos os casos oblitera o vaso impedindo o suprimento de oxigênio para os tecidos. E raramente envolvido em casos de hipersensibilidade. AHOF (2020). Algumas complicações precoces incluem descoloração temporária da pele ou ao redor do local da injeção, resultando em vermelhidão, brancura ou hiperpigmentação.

#### **a. Efeito Tyndall**

O efeito Tyndall resulta da injeção de preenchedores de HA muito perto da superfície da pele, o que produz uma descoloração “azulada” que pode ser prontamente tratada com HYAL. O preenchimento de HA causa descoloração devido à refração da luz, de modo que a melanina no fundo da derme exibe uma tonalidade azul, resultando em “manchas mongóis”. O efeito Tyndall parece um pouco com uma contusão leve, mas profunda (com a qual muitas vezes pode ser confundida); não muda ao longo do tempo até que o material seja removido. Bailey *et al.* (2011), De Lorenzi (2013). O tratamento do efeito Tyndall consiste na injeção de HYAL nos tecidos circundantes e subsequente massagem suave. A quantidade de HYAL que deve ser injetada não é padronizada, sugere-se que 15 a 50 UI produz um bom resultado. O julgamento clínico deve ser exercido enquanto a dosagem. De Lorenzi (2013)

O efeito Tyndall envolve uma ligeira descoloração azul-acinzentada no local da injeção de enchimento. Isso ocorre se o enchimento for colocado muito superficialmente. As áreas de alto risco para este efeito Tyndall incluem as pregas nasojugais, dorso nasal, lábio, concavidades infraorbitais e linhas periorais e periorbitais superficiais finas. O efeito Tyndall é definido como a dispersão da luz quando encontra um meio turvo. É melhor evitá-lo injetando produtos de preenchimento na profundidade adequada dentro do tecido. Bailey *et al.*, (2011), De Lorenzi (2013), Van Wicklin (2022).

Na área infraorbitária, a injeção mais profunda do produto Restylane menos distensível (mais rígido) e mais viscoso promove uma boa expansão do tecido tridimensional (3D) (lift and fill), enquanto o produto Belotero, menos viscoso, permite o apagamento de irregularidades mais superficiais. Esses 2 géis são os mais “amigáveis” para o apagamento das depressões da interface da pálpebra/bochecha. Na experiência do autor, a injeção profunda de Belotero, embora eficaz, tem uma duração clínica de efeito mais curta em termos de levantamento e preenchimento do que Restylane. Da mesma forma, a colocação superficial de Restylane tende a mais mudança de cor azul podendo promover o efeito Tyndall e mais reação hidrofílica do que Belotero. *Cotofana et al.,(2015)*

#### **b. Cegueira**

A complicação precoce mais grave e temida associada ao uso de preenchedores dérmicos e potencializadores de volume é a oclusão arterial ou venosa, que leva à isquemia, com posterior necrose da pele e/ou perda da visão. De Lorenzi 2014. A necrose pode ser atribuída a um de dois fatores – uma interrupção do suprimento vascular devido à compressão ou franca obstrução dos vasos por uma injeção direta do material no próprio vaso. A oclusão resulta da injeção intravascular direta do produto, lesão vascular ou compressão externa do suprimento sanguíneo pelo material de preenchimento/aumento de volume circundante ou inchaço . A incidência de oclusão vascular foi relatada como sendo de até 3 em 1.000 injeções. Para injeções de HA, a incidência de oclusão vascular pode ser ligeiramente menor em 3-9 por 10.000 injeções. As áreas de maior risco incluem a glabella e a área nasal, mas também podem ocorrer no lábio, sulco nasolabial e têmpora. Furtado *et al., (2020)*. ver Figura 6 e 7.

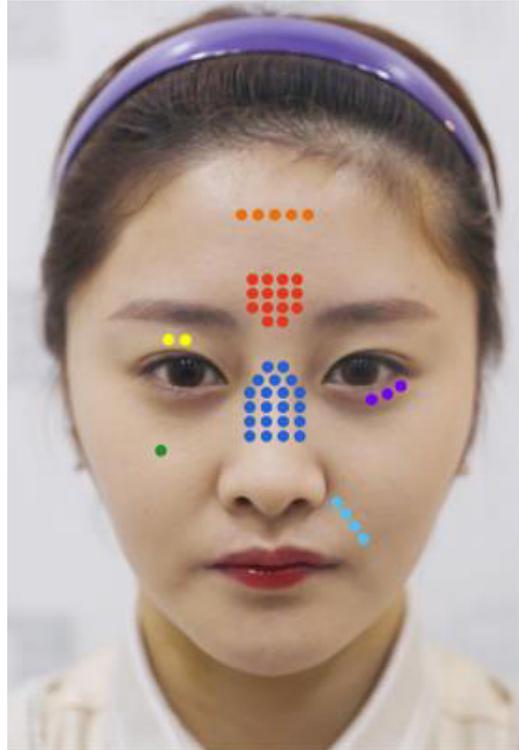


Figura 6 : Locais de Injeção de AH proclives a provocar cegueira

Fonte: LEE, W., KOH, I. S., OH, W., YANG, E. J. Ocular complications of soft tissue filler injections: a review of literature. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 19, n. 4, p. 772-781, 2020.

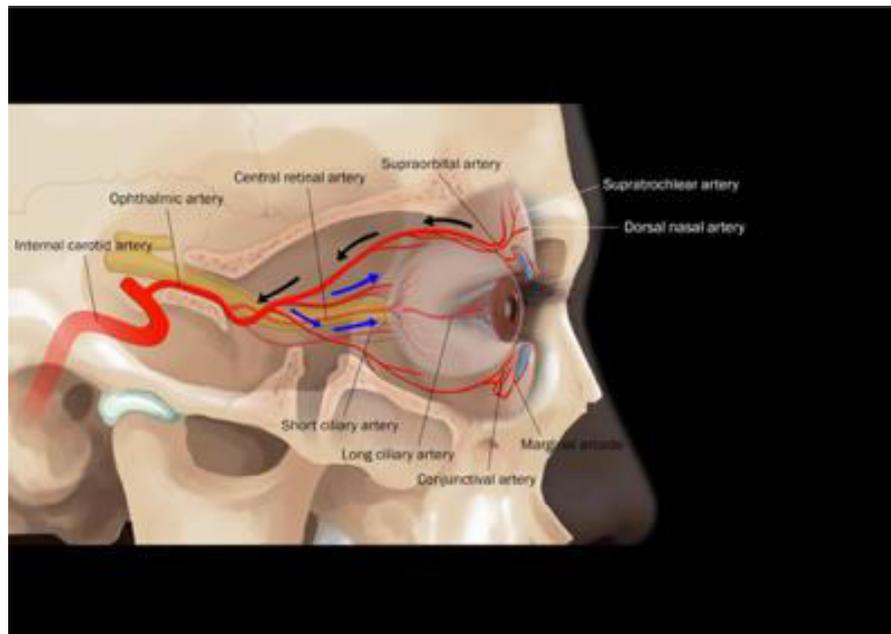


Figura 7 : Fisiopatologia do comprometimento visual associado a áreas de injeção de preenchedores supridas por ramos da artéria carótida interna

Fonte: LEE, W., KOH, I. S., OH, W., YANG, E. J. Ocular complications of soft tissue filler injections: a review of literature. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 19, n. 4, p. 772-781, 2020.

Thye e colaboradores (2015) relatam que um comitê de revisão, composto por cirurgiões plásticos, médicos estéticos, oftalmologistas e dermatologistas de Cingapura, foi convocado pela Sociedade de Medicina Estética (Cingapura) para revisar e recomendar métodos para a prevenção e tratamento da perda de visão secundária a injeções de preenchimento. O comitê concordou que a prevenção por meio da compreensão adequada da anatomia facial e boas técnicas de injeção era de suma importância. O comitê reconheceu que atualmente não há uma gestão padrão para esses casos. Com base no conhecimento existente, os injetores podem seguir um curso de ação proposto, que pode ser dividido em imediato, definitivo e de suporte. Os objetivos eram reduzir a pressão intraocular, deslocar o êmbolo para uma localização mais periférica, remover ou reverter a isquemia central, preservar a função retiniana residual e prevenir a deterioração da visão. A dissolução de um êmbolo de ácido hialurônico continua sendo uma opção controversa. Propõe-se que os injetores sejam treinados para reconhecer os sintomas, instituir ações imediatas e encaminhar os pacientes sem demora para especialistas dedicados para tratamento definitivo e de suporte. As etapas para prevenir e gerenciar a perda de visão com base nas evidências atuais e nas melhores práticas clínicas são descritas neste documento. O encaminhamento empírico para qualquer departamento de emergência ou médicos não treinados pode levar a atrasos excessivos e resultados ruins para o olho afetado

A fisiopatologia da oclusão vascular começa com alterações imediatas visíveis no sistema vascular, incluindo branqueamento inicial, que é seguido por descoloração mosqueada chamada livedo reticular. Isso é acompanhado por dor, a menos que haja um bloqueio nervoso ou anestésico local bloqueando as vias da dor. A isquemia resultante produz uma descoloração escura que está associada a um enchimento capilar lento ou ausente após a compressão digital, bem como a possível perda de função. O estágio final do comprometimento vascular é a necrose da pele. Furtado *et al.*, (2020). Ann *et al.*, (2021) afirmam que porém estudos não observaram diferença na oclusão da seringa com base no tamanho das partículas de enchimento, teoricamente um enchimento de partículas de tamanho de 300 um poderia ocluir a artéria central da retina medindo 160 um de diâmetro, mas não a artéria oftálmica medindo 2 mm de diâmetro.

### c. Embolias

Wang *et al.*, (2022) preconizam que com o crescimento da popularidade das injeções de preenchimento facial, aumentou o número de eventos adversos graves, como como embolia cerebral, Os autores realizaram uma revisão de literatura com as palavras-chave de busca “injeção de preenchimento”, “ácido hialurônico”, “enxerto de gordura”, “cerebral infarto”, “embolia cerebral”, “derrame”, “infarto cerebrovascular”, “distúrbios da consciência” e “hemiplegia”. Entre os 43 casos de complicações FICE inscritos de 35 artigos, 37 pacientes eram do sexo feminino e 6 do sexo masculino. Vinte e nove desses pacientes receberam lipoenxertia e 12 injeção de ácido hialurônico. A maioria dos pacientes com complicações FICE foi injetada no glabella, seguida das áreas temporal, frontal e nasal. Entre 30 pacientes injetados sob anestesia local, 43,33% apresentou sintomas neurológicos durante o procedimento. Os principais sintomas foram distúrbios de consciência e hemiplegia.

A maioria dos locais de embolização foi na artéria cerebral média, seguida de infarto do lobo frontal e infarto da artéria cerebral. Três pacientes desenvolveram hemorragia cerebral após embolia. Vinte e seis pacientes apresentaram com perda de visão recém-adquirida. O manejo dos casos FICE incluiu embolectomia, trombólise, craniectomia, terapia antiplaquetária/anticoagulante e tratamento sintomático e nutricional. Quase metade dos pacientes se recuperou ou exibiram manifestações neurológicas melhoradas, mas não perda visual. Cinco pacientes morreram.

Conclusões: FICE é uma complicação grave após a injeção de preenchimento facial. Prevenção cuidadosa, identificação oportuna e tratamento são cruciais para diminuir a morbidade e mortalidade da FICE. Wang *et al.*, (2022)

#### d. Necrose

A necrose induzida por injeção é uma consequência rara, mas temida, do aumento de tecidos moles com agentes de preenchimento. Geralmente ocorre como resultado da injeção de preenchimento diretamente em uma artéria, mas também pode resultar de compressão ou lesão. Fornecemos recomendações sobre o uso de Hialuronidasa quando há suspeita de comprometimento vascular. As recomendações de consenso foram desenvolvidas por meio de discussão e debate completos entre os autores em uma mesa redonda na quarta-feira, 18 de junho de 2014, em Las Vegas, NV, bem como comunicações escritas e verbais significativas em andamento entre os autores nos meses anteriores à submissão do periódico. Todos os autores são experientes prestadores de cuidados terciários. Um diagnóstico imediato e tratamento imediato com altas doses de Hialuronidasa. (pelo menos 200 U) são extremamente importantes. Não se considera necessário fazer um teste cutâneo em casos de necrose iminente. Cohen *et al.*, (2015). Ver Figura 8.

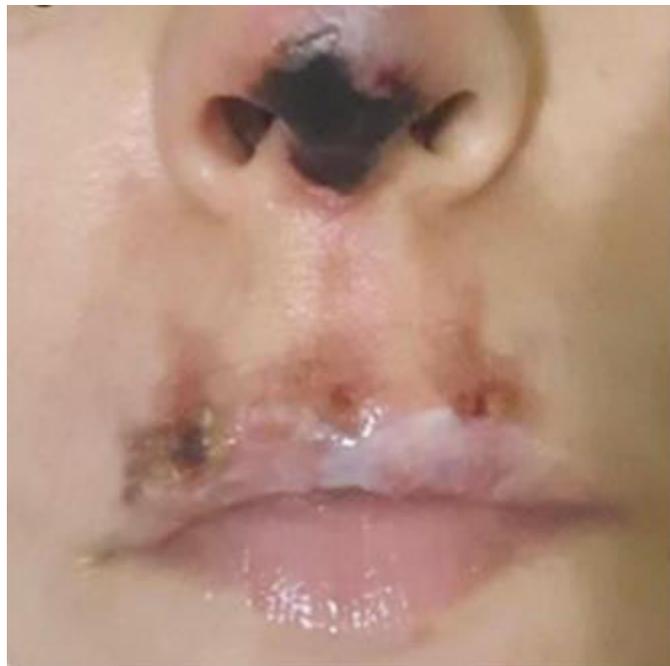


Figura 8 : Embolização Arterial seguida de Necrose em ponta nasal e lábio.

Fonte: Necrose em ponta nasal e lábio superior após rinomodelação com ácido hialurônico – relato de caso. AHOF .vol. 01. n. 01. p. 62-67

Alguns especialistas recomendam diluição com soro fisiológico para aumentar a dispersão ou lidocaína para auxiliar na vasodilatação. Hialuronidase adicional deve ser injetada se a melhora não for observada em 60 minutos. Uma compressa quente também ajuda na vasodilatação, e a massagem demonstrou ajudar. Alguns especialistas defendem o uso da pasta de nitroglicerina, embora essa área seja controversa. A introdução de um regime de aspirina oral deve ajudar a prevenir a formação de coágulos devido ao comprometimento vascular. Em nossa experiência, pacientes diagnosticados prontamente e tratados em 24 horas geralmente terão os melhores resultados. Uma compressa quente também ajuda na vasodilatação, e a massagem demonstrou ajudar. Alguns especialistas defendem o uso da pasta de nitroglicerina, embora essa área seja controversa. A introdução de um regime de aspirina oral deve ajudar a prevenir a formação de coágulos devido ao comprometimento vascular. Em nossa experiência, pacientes diagnosticados prontamente e tratados em 24 horas geralmente terão os melhores resultados. Uma compressa quente também ajuda na vasodilatação, e a massagem demonstrou ajudar. Alguns especialistas defendem o uso da pasta de nitroglicerina, embora essa área seja controversa. Cohen *et al.*, (2015), Furtado *et al.*,(2020). Ver Figura 9.



Figura 9a : Signos de Isquemia de lábio



Figura 9b: Resolução com compressa de água morna.

Fonte: Bravo BSF, Bastos JT, Nassif KC. Surg Cosmet Dermatol. Rio de Janeiro v.12 (S2); dez. 2020 p. 262-5.

A necrose da pele induzida pelo preenchimento devido à injeção intravascular inadvertida de preenchimento é uma complicação rara, mas grave. É comumente visto sobre na região glabellar devido à injeção na artéria supratroclear. A embolia retiniana por injeção intravascular na artéria supratroclear, supraorbital, angular e nasais dorsais também é uma complicação rara. Eventos isquêmicos cerebrais devido ao fluxo retrógrado de êmbolos de enchimento na artéria carótida interna são outra complicação rara, mas com risco de vida. Essa complicação pode ser atenuada aspirando a agulha antes de injetar, mantendo a agulha em movimento durante a injeção, usando um preenchedor menos denso e injetando volumes baixos em duas ou três sessões, em vez de injetar um volume alto em uma única sessão. Se aparecerem quaisquer características de necrose tecidual, a injeção deve ser interrompida imediatamente, e uma injeção imediata da enzima Hialuronidase é importante para minimizar a necrose tecidual. A oxigenoterapia tópica, heparina de baixo peso molecular, esteróides sistêmicos, sildenafil, remoção de preenchimento por punção e prostaglandina intravenosa são relatados como úteis nos casos em que

a hialuronidase não é eficaz. , Park *et al.*, (2011), De Lorenzi (2014), Cohen *et al.*, (2015), Lee, *et al.*, (2020),

### **3.3.1.2. Complicações tardias**

Os eventos adversos dos preenchedores podem ser classificados de acordo com o momento do início dos sintomas. Quatorze dias após o procedimento, podem ocorrer complicações tardias.

#### **3.3.1.2.1. Neovascularização**

A expansão do tecido e/ou moldagem ou massagem excessiva do preenchedor injetado pode levar aneovascularização (ou seja, o aparecimento de novos capilares, arteríolas e vênulas segundo Urdiales- Gálvez *et al.*, 2018 citado por Van Wicklin (2022). Na maioria dos casos, eles aparecem dentro de dias ou semanas após o procedimento e desaparecem dentro de 3 a 12 meses sem qualquer tratamento. Para descoloração resistente da pele causada por neovascularização, o tratamento a laser é eficaz.

#### **3.3.1.2.2 Hiperpigmentação**

A hiperpigmentação pode ocorrer após procedimentos de preenchimento dérmico, particularmente em pacientes com tipos de pele de Fitzpatrick IV, V e VI (Heath & Taylor, 2011), (Taylor *et al.*, 2009). O painel recomenda gerenciar esse problema primeiro usando um agente clareador e aplicando protetor solar diariamente segundo (Funt & Pacivic, 2015) citado por Van Wicklin (2022). Peelings químicos também podem ser usados para tratar a hiperpigmentação. Se estes não forem bem sucedidos, o tratamento a laser é recomendado.

### **3.3.1.2.3 Cicatriz hipertrófica**

A colocação superficial de preenchedores pode estar associada a cicatrizes hipertróficas. A colocação superficial de preenchedores raramente resolve com cicatriz permanente, consistindo principalmente de componentes da matriz extracelular, como colágeno, fibroblastos e pequenos vasos . Para suavizar a cicatriz hipertrófica, um laser de corante pulsado ou esteróides intralesionais são úteis. Após este tratamento, se não houver melhora, pode-se considerar a revisão da cicatriz. Van Wicklin (2022).

### **3.3.1.2.4. Biofilmes**

Biofilmes têm sido implicados no desenvolvimento de algumas complicações de preenchimento. Como as bactérias podem se esconder com segurança das defesas imunológicas quando abrigadas em sua fortaleza de biofilme, os antibióticos não podem alcançá-las. Como resultado, quando as condições são favoráveis, as bactérias podem emergir de seu estado planctônico e restabelecer a infecção ativa. Algumas bactérias secretam uma substância polimérica extracelular auto-fabricada – uma “camada de lodo” altamente protetora que atua como uma forma de blindagem, bloqueando o ambiente local a ponto de os antimicrobianos não serem mais eficazes. Qualquer tipo de implante, incluindo todos os preenchedores, reduz significativamente o limite no qual bactérias contaminantes podem causar infecção. Depois que um biofilme se desenvolve, as bactérias têm uma “sala segura” De Lorenzi (2013), Ozturk (2013).

Pacientes com infecções como sinusite, doença periodontal, infecções de ouvido, nariz ou garganta ou abscessos dentários não devem ser tratados até que a condição esteja resolvida. Cada vez mais, evidências clínicas estão surgindo indicando que essas infecções podem invadir áreas de preenchimento implantados, induzindo reações de biofilme. De Boulle & Heydenrych (2015).

A formação de biofilme sobre os preenchedores dérmicos também foi relatada, o que pode causar uma variedade de complicações, incluindo celulite, abscessos, nódulos ou inflamação granulomatosa, que pode se manifestar até anos após as injeções de preenchimento dérmico. Antibióticos empíricos com duas ou três classes de antibióticos são recomendados em casos de suspeita de biofilme enquanto se aguarda o resultado da PCR. O risco de infecções com injeções de preenchimento pode ser minimizado usando técnica de injeção asséptica adequada, reduzindo o número de piercings durante a injeção, usando agulhas de menor calibre possível, evitando injetar em pele inflamada ou infectada e evitando injetar através de camadas anteriores de preenchimento, Lemperle *et al.*, (2015), Abduljabbar & Basendwh (2016), . Witmanowski & Błochowiak. (2020), Choi *et al.*, 2022

### **3.3.1.2.5. Granuloma de Corpo Estranho**

Granulomas de corpo estranho ocorrem em certas taxas com todos os preenchedores dérmicos injetáveis. Eles devem ser diferenciados dos nódulos iniciais do implante, que geralmente aparecem 2 a 4 semanas após a injeção. Em geral, os granulomas de corpo estranho aparecem após um período latente de vários meses em todos os locais injetados ao mesmo tempo. Se diagnosticados precocemente e tratados corretamente, eles podem diminuir em poucas semanas. O tratamento de escolha desse tecido de granulação hiperativo é a injeção intralesional de cristais de corticosteroides (triancinolona, betametasona ou prednisolona), que pode ser repetida em ciclos de 4 semanas até encontrar a dose certa. Para diminuir o risco de atrofia da pele, os corticosteróides podem ser combinados com drogas antimetabólicas, como 5-fluorouracil e lasers pulsados. Como os granulomas de corpo estranho crescem como dedos no tecido circundante, a excisão cirúrgica deve ser a última opção. A cirurgia ou drenagem é indicada para tratar nódulos normais e granulomas císticos de corpo estranho com pouco crescimento tecidual. Na maioria dos pacientes, um granuloma de corpo estranho é um evento único durante a vida, muitas vezes desencadeado por uma infecção bacteriana sistêmica. & Gauthier-Hazan (2009) Lemperle *et al.*, (2015), Choi *et al.*, (2022),.

Os preenchedores podem causar reações de hipersensibilidade e granulomas de corpo estranho, que podem se manifestar como eritema, endurecimento e inchaço nodular no local da injeção, manifestando-se em poucos dias ou mesmo após anos de injeção. O colágeno bovino pode causar uma reação de hipersensibilidade localizada em poucos dias ou uma reação de hipersensibilidade sistêmica manifestando-se como febre e urticária, o que pode exigir um curso curto de corticosteróides orais.

Reações granulomatosas de corpo estranho aos preenchedores podem ocorrer após muito tempo, manifestando-se como tumefações nodulares endurecidas no local da injeção, que podem exigir injeções intralesionais de corticosteroides. A patogênese dessas respostas de hipersensibilidade pode ser atribuída à presença de pequenas quantidades de contaminantes proteicos nas cargas., Lemperle *et al.*, (2015) Witmanowski & Błochowiak(2020), Choi *et al.*, (2022).

A incidência da reação de hipersensibilidade ao AH injetável é estimada em 0,02%. Diferentes preenchimentos dérmicos podem predispor a uma determinada reação anafilática. As reações de hipersensibilidade ao colágeno bovino e ao polimetilmetacrilato geralmente se apresentam como granulomas tardios. Uma das vantagens da transferência de gordura autóloga sobre outros preenchedores faciais em eventos precoces e tardios é a ausência de reações de hipersensibilidade, Lemperle *et al.*, (2015). Witmanowski & Błochowiak(2020).

Os granulomas de corpo estranho podem ser de tres tipos:

1. Granulomas císticos (sinônimos: inflamatórios, paliçados, colagenolíticos): são causados principalmente por géis biológicos injetados como colágenos e ácidos hialurônicos. Seus sinais clínicos são flutuação (abscesso estéril), vermelhidão extrema e endurecimento. Os granulomas císticos são pequenos e superficiais, ocorrem no primeiro ano e desaparecem espontaneamente em um ano. Eles são cercados por um número significativo de células gigantes.
2. Granulomas edematosos (sinônimo: lipogranuloma): são causados por fluidos artificiais como silicone e poliacrilamidas. Eles aparecem subitamente

anos após a injeção com edema extenso e são cercados e infiltrados por células mononucleares e inflamatórias.

3. Granulomas esclerosantes (sinônimos: sarcóides e xantelasmáticos): são causados por partículas injetáveis compostas por microesferas de polimetilmetacrilato, ácido polilático, hidroxietilmetacrilato, cálcio-hidroxiapatita ou dextrana. Os granulomas esclerosantes ocorrem geralmente 6 meses a 3 anos após a implantação e são nódulos confinados visíveis, muitas vezes azulados. Histologicamente, o implante é infiltrado por muitos macrófagos e células gigantes, fibroblastos e fibras de colágeno, mas poucas células inflamatórias Lemperle *et al.*,(2015), Choi *et al.*,(2022).

### **3.3.1.2.6. Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP)**

Define clinicamente ao ETIP por edemas não depressíveis eritematosos ou não, difusos ou não, bem ou mal definidos, ao longo da área de injeção do AH. Em todos os casos foi relatada maior acentuação do edema ao acordar, com discreta melhora ao longo do dia. Cavallieri *et al.*, 2017 O uso do ácido hialurônico para correções estéticas cresceu exponencialmente nos últimos anos. O ultrassom de pele mostra-se método eficaz para identificação do preenchedor e suas complicações. Um tipo particular de efeito adverso, caracterizado por edema tardio e persistente, de caráter intermitente, vem sendo observado ultimamente. Os autores caracterizaram uma complicação tardia após preenchimento facial com ácido hialurônico e seleccionaram exames de ultrassom da pele realizados em clínica privada de outubro de 2016 a julho de 2017, encaminhados para avaliação de complicações após uso de preenchedores.

Questionários foram enviados aos médicos solicitantes para coleta de dados clínicos. Como Resultados se observaram que em 108 exames foram identificados 33 casos de edema local associado a presença de Acido hialurônico. Episódios de edema foram referidos como recorrentes, na área previamente afetada ou em outro sítio de injeção. Os autores propuseram uma nomenclatura específica: edema tardio intermitente e persistente para agrupar as reações adversas tardias ao Acido hialurônico, que se

traduzem por edema local tardio, de caráter intermitente, deflagrado por gatilhos específicos e que persiste enquanto houver a presença do Acido hialurónico no tecido. (Cavalieri *et al.*, 2017)

#### **3.3.1.2.7. Telangiectasia**

Eritema e, ocasionalmente, telangiectasia permanente podem ocorrer no local da injeção. Nos casos de eritema, deve-se evitar a terapia prolongada intralesional ou tópica com esteróides, pois podem induzir telangiectasia e em pacientes com telangiectasia, a injeção do preenchedor pode piorar sua aparência e tamanho. O tratamento com terapia de luz intensa pulsada ou laser de corante pulsado pode ser útil. Kim *et al.*, 2014, Parada *et al.*, 2016.

#### **3.3.1.2.8. Migração**

Acredita-se que a migração resulte do deslocamento induzido pelo músculo ou pela gravidade do material de enchimento. Quando o preenchedor está localizado muito superficialmente ou em áreas anatômicas móveis, como lábios ou área da pálpebra, às vezes pode ocorrer migração. Essa complicação está fortemente associada à injeção de hidroxapatita de cálcio no lábio. Ao falar ou comer e assim por diante, a porção superficial e profunda do músculo orbicular da boca atua como uma bomba, que faz o material coalescer e resulta na formação de nódulos. Kim *et al.*, 2014, Parada *et al.*, 2016.

### **3.3.2. Principais estratégias de prevenção**

Os profissionais que tratam pacientes com preenchedores dérmicos devem seguir os seguintes procedimentos:

- (1) lavagem completa das mãos,

(2) orientação pacientes para remover toda a maquiagem e outros contaminantes potenciais na pele e atrasar a reaplicação por um mínimo de quatro horas após o tratamento,

(3) limpar a pele com uma preparação antimicrobiana antes da injeção,

(4) tomar precauções estéreis durante a reconstituição/diluição,

(5) evitar a injeção durante a infecção ativa dos tecidos moles e

(6) selecionar a agulha de menor tamanho possível durante a injeção. De Lorenzi(2013), De Lorenzi(2014).

O tamanho da agulha é outra consideração importante por muitas razões. O tamanho da agulha pode afetar a dor, o tamanho da punção cutânea e o risco de trauma nas estruturas ou vasos adjacentes. A escolha ideal da agulha é a menor agulha que ainda permite a injeção precisa do preenchedor. Agulhas menores podem reduzir o dano tecidual e também deixar condutos menores na pele que podem reduzir o risco de infecção. Em geral, para enchimentos menos viscosos, uma agulha de calibre 30 (ou off-label, calibre 32) é empregada, enquanto enchimentos mais viscosos podem exigir uma agulha de calibre 27 (por exemplo, hidroxapatita de cálcio) ou até mesmo uma agulha de calibre 25. agulha de calibre (por exemplo, poli-L-lactato) para evitar aglomeração ou entupimento. O tamanho da agulha depende da viscosidade dos tecidos e se a fórmula é diluída. De Lorenzi(2014).

As diretrizes atuais para a prevenção de infecções relacionadas ao cateter intravascular recomendam a aplicação de precauções máximas de barreira estéril durante a inserção do cateter venoso central (CVC) e uma preparação de clorhexidina a 2% para antisepsia da pele. Alguns injetores empregam álcool, bem como clorexidina ou clorxilenol, para preparar a pele antes do tratamento com agentes de preenchimento dérmico. É importante observar que a clorexidina deve ser evitada na área periocular devido ao risco potencial de ceratite e possível lesão ocular. DeLorenzi(2014).

Uma vez que a pele esteja preparada, todas as outras formas de contaminação devem ser evitadas. Teoricamente, os preenchedores podem ser contaminados de

quatro maneiras: (1) durante a fabricação, (2) durante a reconstituição, (3) durante a diluição com lidocaína ou (4) por bactérias de superfície durante a injeção, por injeção em uma infecção ativa de tecidos moles ou por contaminação tópica imediatamente após o procedimento por meio de punção com agulha. De Lorenzi (2014), Singh & Nooreydzan(2020).

A prevenção da formação de biofilme é a próxima fronteira no gerenciamento de infecções relacionadas a dispositivos implantáveis. Os biofilmes provavelmente desempenham um papel em muitas reações cutâneas de início tardio. Um biofilme é composto por uma matriz semelhante a cola secretada por bactérias que se torna um nicho no qual muitos tipos de bactérias prosperam. O problema com um biofilme é que ele pode se formar em qualquer superfície, de dentes a rochas e implantes. Essas infecções são difíceis de tratar porque podem exigir, em média, aproximadamente 32 vezes a quantidade de antibiótico necessária para matar as bactérias flutuantes. De Lorenzi (2014).

Quanto a prevenção de complicações de preenchimento dérmico todas as complicações podem ser causadas por três categorias de fatores: fatores relacionados ao paciente, fatores relacionados ao produto e fatores relacionados ao procedimento. Fazer um histórico completo de doenças da pele, alergias, doenças sistêmicas, medicação atual e procedimentos anteriores é obrigatório e permite evitar complicações pós-operatórias graves. Diversas doenças de pele e sistêmicas são contraindicações para o tratamento com preenchedores dérmicos. As condições inflamatórias e infecciosas que diminuem a função de barreira da pele podem desencadear a infecção cutânea pós-operatória ou a formação de biofilme O tratamento de condições inflamatórias como acne, rosácea e dermatite é importante, pois permite tempo adequado para a restauração da função de barreira. Isso pode exigir de 3 a 4 semanas após a eliminação aparente. Além disso, Embora o material injetado possa ter um papel importante na ocorrência de complicações, a maioria delas depende da técnica. Os erros técnicos comuns que levam a complicações do preenchimento incluem volume inadequado (muito ou pouco), profundidade inadequada (superficial ou profunda), localização errada (localização anatômica desfavorável ou incorreta) e material inadequado. De Lorenzi (2014), Singh & Nooreydzan(2020).

Eventos adversos, como hematomas ou trombose, podem ser evitados pela visualização ultrassonográfica dos vasos antes da injeção e durante o controle da

injeção e, assim, a ação precoce da trombose ou compressão das estruturas é possível. A localização exata dos preenchedores injetados deve ser verificada por ultrassom Doppler para evitar lesões nas artérias ou veias. Existem algumas modificações na técnica para evitar mais complicações isquêmicas. Estes incluem o uso de anestésicos locais com epinefrina para vasoconstrição dos vasos antes da injeção. De Lorenzi (2014) Injeção de pequenos volumes por passagem, aspiração antes da injeção, uso de baixa pressão de injeção, evitar áreas cicatriciais e considerar o uso de cânulas rombas. Para injeção, se possível, recomendamos uma cânula romba com abertura na lateral da cânula e injetar durante a retirada da cânula. Por outro lado, os profissionais devem evitar o uso de anestesia próximo a um feixe vascular que possa induzir espasmo vascular, como aqueles que contêm epinefrina, evitando também o uso de epinefrina, para que a causa do branqueamento possa ser determinada rapidamente. No caso de oclusão arterial/venosa e necrose iminente, o objetivo é promover rapidamente o aumento do fluxo sanguíneo para a área afetada, de modo que o tratamento deve ser iniciado sem demora, principalmente se o acesso visual for afetado. De Lorenzi (2014), Cohen *et al.*, (2015).

Preenchimentos permanentes requerem um acompanhamento mais longo. Os materiais de preenchimento injetados e as complicações relacionadas devem ser examinados por técnicas como ultrassonografia, ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada. A ultrassonografia de alta frequência é útil na distinção entre granulomas e depósitos de preenchimento dérmico nodulares, que podem se formar após injeções de preenchimento dérmico. As características ultrassonográficas dos granulomas incluem formato oval e bordas externas irregulares e borradas. Pequenas áreas hiperecogênicas estão presentes no interior dos granulomas. Os depósitos após preenchimentos dérmicos são anecogênicos, com bordas nítidas e regulares, Lemperle *et al.*, (2015). Choi *et al.*, (2022).

A injeção de preenchimento deve ser interrompida assim que o paciente se queixar de dor de dente ou dor de cabeça. Além disso, a pasta de nitroglicerina é recomendada para facilitar uma vasodilatação mais significativa, e a heparina de baixo peso molecular ajuda a prevenir trombose e embolia. Cada paciente que recebe terapia de preenchimento de AH deve ser observado atentamente por 30 minutos, e é recomendado um acompanhamento pós-tratamento de alguns dias.. . Alguns profissionais adicionam parametasona aos anestésicos locais para obter a contração do vaso, diminuindo assim o risco de punções do vaso, mas essa modificação causa

palidez na pele e piora a diferenciação de anemia e trombose. No entanto, nenhuma das técnicas é 100% eficaz para evitar complicações isquêmicas. O preenchimento é contraindicado em áreas previamente injetadas com outros preenchimentos dérmicos, em pacientes com tendência a desenvolver cicatrizes hipertróficas, naqueles com história de doença autoimune ou inflamatória ou em tratamento de imunoterapia, e em pacientes com múltiplas alergias ou alérgicos ao hialuronato de sódio. De Lorenzi (2013), De Lorenzi (2014) Os pacientes que não têm histórico de ataque cardíaco, acidente vascular cerebral ou coágulo sanguíneo interrompam a aspirina cinco a sete dias antes do procedimento. Medicamentos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e muitos suplementos vitamínicos/ervas associados à anticoagulação (como vitamina E, ginseng, gengibre, ginkgo, alho, kava kava, raiz de aipo e óleos de peixe) também são frequentemente descontinuados de sete a 10 dias antes do tratamento para reduzir o risco de hematomas. Alguns pacientes não se opõem a serem injetados enquanto tomam medicamentos AINEs e aceitam o aumento do risco de hematomas, pela conveniência de continuar seus medicamentos.

Em caso do preenchimento em nariz Como a rede vascular é superficial e abaixo da derme, as injeções de preenchimento devem ser realizadas profundamente às camadas musculoaponeuróticas, nos planos pré-pericondrial e pré-periósteo, para evitar lesão ou canulação de vasos. Recomenda-se injetar pequenas quantidades de preenchedores com extrema cautela em pacientes com rinoplastias anteriores, pois a anatomia pode ter sido modificada e a esclerose residual torna os vasos menos móveis em seu ambiente, o que aumenta o risco de serem canulados. Ao injetar, bloqueie o fluxo vascular distal com a mão não dominante. (Criollo-Lamilla *et. al.*, 2017).

Não há tratamento definitivo para complicações oculares secundárias à injeção de preenchimento em tecidos moles. Estudos anteriores descreveram o manejo, mas nenhum deles são recomendações com comprovação científica. Embora sua eficácia ainda não tenha sido confirmada, a injeção retrobulbar de hialuronidase é o primeiro tratamento que deve ser considerado quando há sintomas de comprometimento visual. A dosagem adequada da injeção retrobulbar de hialuronidase ainda não foi determinada, mas recomendamos uma dose inicial alta. Em um estudo anterior em coelhos, a cegueira iatrogênica induzida por injeções de preenchimento foi revertida

pela injeção retrobulbar de 3.000 UI de hialuronidase. Lee *et al.*, (2016), Loh *et al.*, (2019), Ann *et al.*, (2021).

Pode-se considerar deixar cair 1-2 gotas de timolol nos olhos, o que reduz a pressão ocular. Massagem ocular e acetazolamida são recomendados, mas não há evidência científica de sua eficácia. A massagem ocular é uma liberação repentina após pressionar o globo ocular por 10 a 15 segundos. O objetivo é recanalizar o vaso por diferença de pressão. A acetazolamida diminui a pressão ocular e aumenta a perfusão retiniana.

Os autores concluíram, de acordo a análise da literatura até julho de 2018 relatando comprometimento visual das injeções de preenchimento mostrou que a área de tratamento com maior risco foi o nariz. Como a prevenção da cegueira é essencial, deve-se ter extremo cuidado ao injetar preenchimentos de tecidos moles no nariz Carle *et al.*, em 2015,. Lee *et al.*, (2019) relataram o caso de um homem saudável com cerca de 30 anos que apresentou-se 3 semanas depois de notar uma perda visual de campo superior no olho esquerdo no dia seguinte a uma injeção de preenchimento de ácido hialurônico na testa. Na visita inicial, sua acuidade visual era 20/20 OD e 20/30 OS. O exame de fundo de olho com dilatação do olho esquerdo revelou edema retiniano e clareamento na mácula inferotemporal consistente com oclusão de ramo da artéria retiniana. O clareamento se estendeu até a fóvea, e uma mancha parcial vermelho-cereja foi vista na mácula central, juntamente com hemorragia intraretiniana dispersa.. A angiofluoresceinografia demonstrou bloqueio dos ramos inferiores da circulação retiniana no olho esquerdo e áreas de não perfusão coroidal irregular. Um ano depois, o paciente continuou a apresentar um defeito de campo visual superior no olho esquerdo. Sua acuidade visual era 20/25 OS. A tomografia de coerência óptica demonstrou afinamento seletivo da retina da mácula inferior

No caso de injeção de AH em lábio as artérias labiais seguem na região do lábio vermelho posterior à linha úmido-seco. Normalmente, o vaso é mais frequentemente encontrado dentro do orbicular da boca músculo no terço central do lábio. A artéria está relativamente próxima da mucosa (particularmente nos terços laterais) e, portanto, está claramente na zona de alto risco sempre que o preenchedor é injetado na área posterior à linha úmida-seca no esforço de everter o lábio. Ao realizar a injeção de preenchimento, é mais importante ter em mente a profundidade do que a altura da artéria. (Criollo-Lamilla *et. al* 2017) A Korean Retina Association relatou 22 casos de cegueira relacionada ao preenchimento na Coreia. Embora 70%

das complicações oculares sejam causadas por preenchedores de ácido hialurônico, outros materiais de preenchimento podem estar associados a taxas ainda maiores, apesar de serem menos utilizados.

É importante estabelecer métodos de prevenção e tratamento da cegueira; entretanto, nenhum método comprovado foi relatado. Compilamos sugestões de várias fontes da literatura que podem ser clinicamente úteis para a prevenção de complicações. É necessário o conhecimento da distribuição dos vasos sanguíneos associados à área de injeção de preenchimento. Por exemplo, o trajeto das artérias supratroclear, supraorbital e nasal dorsal deve ser conhecido. A identificação da camada de tecido para injeção é crucial para reduzir a probabilidade de complicações associadas ao dano arterial. A ultrassonografia com Doppler, que pode detectar a via arterial, pode ser útil. Cânula / agulha de grande diâmetro A pressão no tecido durante a injeção deve ser reduzida. O tamanho da cânula deve ser de pelo menos 23 G. Também é importante injetar lentamente e usar uma pequena seringa para reduzir a pressão. Em geral, uma cânula com extremidade romba deve ser usada para evitar complicações de preenchimento. O uso de uma cânula pequena é comum, e cânulas menores que 25 G são frequentemente utilizadas. No entanto, esta é considerada uma causa de aumento de complicações vasculares. Uma embolia não pode ocorrer quando uma cânula maior que um vaso sanguíneo é usada. O diâmetro médio de uma artéria supratroclear normal ou artéria nasal dorsal é de 1 mm. Uma cânula de 19,5 G tem diâmetro externo de 1 mm. De Lorenzi (2014) O risco de complicações vasculares é reduzido quando se utiliza uma cânula de grande diâmetro. Além disso, ao usar cânulas de grande diâmetro, é necessária uma força de injeção menor. Isso significa que mesmo quando uma cânula é inserida em um vaso, o enchimento pode ser injetado com uma pressão muito baixa, mas não contra a pressão arterial, o que pode levar à necrose da pele, mas não à cegueira. O uso de uma agulha de pequeno diâmetro está associado a baixo risco de danos aos vasos<sup>1</sup> mas tem um risco maior de penetração em uma artéria. Além disso, a pressão da injeção pode empurrar o enchimento embólico para a artéria oftálmica. O uso de uma agulha de grande diâmetro está associado a maior risco de dano ao vaso, mas não à entrada em uma artéria, pois a pressão será distribuída para os tecidos adjacentes. Park *et al.*, (2009), De Lorenzi (2014), Loh *et al.*, (2016), Lee *et al.*, (2019), Ann *et al.*, (2021).

A compressão do lado da ponte nasal ou da borda orbital é importante. Conforme relatado anteriormente, a compressão é considerada eficaz na prevenção

do fluxo ingretrógrado no rebordo orbitário. Considera-se mais seguro comprimir a ponte nasal no trajeto da artéria nasal ao injetar preenchedores no nariz. Da mesma forma, a compressão da incisura supraorbitária durante a injeção de preenchimento na testa e a compressão do lado do nariz durante a injeção de preenchimento no sulco nasolabial podem prevenir acidentes vasculares. Lee *et al.*, (2019).

**Direção** A direção da injeção deve ser paralela à artéria e da direção proximal para a distal. Quando a direção de injeção é perpendicular à artéria, a probabilidade de punção aumenta. Além disso, as artérias tendem a ser rasas quando correm distalmente; portanto, a chance de punção na localização distal é menor. No entanto, em algumas partes como a glabella, as injeções devem ser realizadas na direção oposta com mais cuidado. Lee *et al.*, (2019).

**Epinefrina** O uso de epinefrina tem vantagens como vasoconstrição. No entanto, também tem uma desvantagem porque pode ser difícil diferenciar o efeito do efeito vasoconstritor do primeiro sinal de oclusão, que é a alteração da pele pálida. O uso de epinefrina com lidocaína tem vantagens como menos dor, menos sangramento e menos inchaço. Lee *et al.*, (2019)

**Técnica de injeção de enchimento** A injeção de bolus único e a técnica de rosqueamento linear têm suas próprias vantagens e desvantagens. A técnica de rosqueamento linear não pode evitar os rasgos nos vasos durante a primeira passagem. Assim, a técnica de bolus único é preferida. Ao realizar a técnica de bolus único, o trauma do vaso deve sempre ser avaliado primeiro e, em seguida, um grande volume deve ser injetado em um local. Neste método, deve haver um intervalo de 5 segundos entre a punção e a injeção para verificar se há sangramento. Quando não há sangramento, é seguro injetar. Mais importante, o plano avascular deve ser injetado. Lee *et al.*, (2019).

**Injeção suave** Injetar com pressão mínima é absolutamente importante. Para reduzir a pressão, a injeção deve ser realizada com uma agulha de grande diâmetro e uma seringa de pequeno volume. O uso de uma agulha de pequeno diâmetro pode ajudar a melhorar a precisão da injeção, mas há risco de comprometimento vascular. A injeção suave e suave é absolutamente importante, De Lorenzi (2014). Lee *et al.*, (2019).

**História** O histórico de operações anteriores deve ser verificado porque a vasculatura normal pode ter sido alterada durante a operação. Por exemplo, aumento da testa com implante ou rinoplastia com implante iria distorcer a vasculatura normal devido ao implante e cápsula que envolve os implantes. A extensão da área que será injetada com preenchedor deve ser restrita para evitar complicações. Além disso, as lesões operatórias anteriores não são flexíveis, e o preenchimento injetado com mais pressão aumenta a chance de comprometimento vascular. Lee *et al.*, (2019)

Ao avaliar pacientes com stents cardiovasculares e/ou aqueles que tomam medicação anticoagulante, é importante considerar o período de tempo durante o qual o paciente estará tomando a medicação e avaliar seu risco geral de eventos adversos se a medicação for descontinuada temporariamente. Se o medicamento for prescrito por um período limitado de tempo (isto é, anticoagulação para um ataque inicial de tromboembolismo venoso), pode ser prudente adiar o tratamento com injeção até que os medicamentos possam ser descontinuados. No entanto, se os medicamentos forem prescritos por tempo indeterminado, o risco de eliminação desses medicamentos deve ser avaliado. Em geral, não é recomendado que pacientes em uso de anticoagulantes terapêuticos como coumadin ou Plavix (sanofiaventis US, Bridgewater, Nova Jersey) alterem seus regimes para esses tipos de procedimentos, pois o risco supera claramente o benefício. Wang *et al.*, 2022.

### 3.3.3. Sugestões de tratamento

Embora não tenha sido comprovado que o uso de luvas não estéreis e clorexidina alcoólica são insuficientes na prevenção de infecções em preenchimentos, o emprego da técnica estéril durante todo o procedimento (ou seja, usar luvas estéreis, campos estéreis, gazes), na opinião de alguns autores pode reduzir o risco dessas complicações. Da mesma forma, garantir boa iluminação ajuda a identificar e evitar vasos superficiais, reduzindo hematomas. Parada *et al.*, 2016.

Recomendações gerais intraprocedimento A fim de evitar infecções e formação de biofilmes, qualquer maquiagem e outros contaminantes potenciais devem ser removidos, e a pele deve ser limpa com antimicrobianos, tais como clorexidina aquosa ou alcoólica a 2-4%. A clorhexidina deve ser evitada na área periocular devido ao risco de ceratite. Além disso, é importante que o paciente enxague a boca com um enxaguante bucal antes de um procedimento injetável para reduzir a microbiota oral. O enxaguante bucal com clorhexidina oral a 0,12%-0,2% foi o mais eficaz na redução do biofilme dental in vivo. Lee *et al.*, (2019).

#### 4. DISCUSSÃO

O preenchimento com o AH é um tratamento simples e indolor uma vez que o paciente é submetido à analgesia local e em poucos minutos pode retomar suas atividades cotidianas apresentando apenas algum inchaço e vermelhidão local que desaparecem espontaneamente. Pode-se afirmar que o preenchimento facial com ácido hialurônico é bastante eficaz e seguro para o retardo do envelhecimento precoce, melhorando o aspecto de linhas de expressão e até mesmo remodelando expressões não condizentes com a simetria facial. , De Lorenzi(2013) Bernardes *et al* .,(2014), Bailey *et al.*, (2014), Kim *et al.*, (2014).

Anamnese detalhada deve destacar os fatores de risco para o comprometimento da pele nos procedimentos estéticos. Dentre estes deve-se investigar o tabagismo, histórico de radioterapia prévia, bem como rinoplastia e preenchimento recentes, enxertos ou preenchimentos definitivos, uso de entorpecentes, pele nasal fina, presença de cicatrizes, diabetes mellitus e granulomatose, visto que essas condições predispõe o desenvolvimento de complicações imediatas e tardias ,Lemperle *et al.*, (2015), AHOF (2020).

Embora os preenchimentos de tecidos moles sejam geralmente seguros, efeitos indesejáveis podem ocorrer com qualquer tipo de preenchimento. Efeitos adversos podem resultar de técnicas de injeção (por exemplo, hipercorreção, irregularidades, efeito Tyndall, injeção intravascular) ou podem ser eventos locais iniciados pelo hospedeiro. Alguns desses efeitos podem desaparecer com o tempo, mas outros exigirão intervenção com base na gravidade e/ou no tipo de preenchimento usado. Deficiência visual, necrose de partes moles, cicatrizes permanentes e anafilaxia são eventos raros, mas graves. De Lorenzi (2013), Cohen *et al.*, (2015).

O uso da Hialuronidase é recomendada em todos os casos de comprometimento vascular, independente do tipo de preenchimento, devido aos seus benefícios na redução do edema e vantagem teórica na redução da pressão do vaso oclusivo. De Lorenzi (2013).

A utilização de pasta de nitroglicerina e hialuronidase é defendida para casos de apresentação precoce. Outros tratamentos incluem esteróides sistêmicos ou

tópicos para reduzir a inflamação associada, mitigando assim o grau de lesão. Embora aspirina e prostaglandinas IV tenham sido sugeridas, sua eficácia não foi comprovada. As medidas de tratamento visam dissolver o produto, facilitar o fluxo sanguíneo e promover a vasodilatação. Singh & Nooreyzedan(2020).

Os granulomas verdadeiros aparecem tardiamente, após semanas ou meses, e respondem bem aos esteróides intralesionais ou incisão e drenagem. A taxa relatada de granuloma é de 0,01% a 1%.Recentemente, tem havido discussão sobre o papel dos biofilmes na formação tardia de nódulos. Biofilmes são acúmulos de microrganismos dentro de uma matriz autodesenvolvida, que são irreversivelmente aderentes uns aos outros e a uma variedade de superfícies.Todos os enchimentos, especialmente os produtos mais duradouros, são superfícies potenciais para a formação de biofilme. Como sua taxa de crescimento é lenta, os biofilmes geralmente não são identificáveis por cultura. Eles podem se apresentar como abscessos estéreis ou causar uma resposta inflamatória crônica. As infecções resultantes de biofilmes são notoriamente difíceis de tratar devido ao seu lento metabolismo bacteriano e à secreção de uma matriz protetora. Ozturk *et al.*, (2013), Lemperle *et al.*,(2015). , Choi *et al.*, 2022,

A hialuronidase demonstrou ajudar a quebrar a matriz, diminuindo assim a massa do biofilme.Dayan e outros citado por De Lorenzi (2013) relataram tratamento bem-sucedido de reações inflamatórias resistentes com hialuronidase, independentemente do preenchimento utilizado. Outras opções de tratamento para biofilmes são o uso prolongado de antibióticos, administração de 5-fluorouracil intralesional.

Para prevenir a formação de biofilme ou outras infecções de tecidos moles, deve-se tomar cuidado para evitar qualquer contaminação durante a implantação. Uma técnica estéril deve ser usada ao reconstituir ou diluir o produto, o local da injeção deve ser preparado com antissépticos tópicos, a injeção em áreas infectadas deve ser evitada e a maquiagem e outros contaminantes potenciais da pele devem ser removidos antes da injeção. De Lorenzi (2013)

A hipersensibilidade aos preenchedores pode desencadear angioedema ou reações anafiláticas.As reações de hipersensibilidade tardia geralmente são eventos sistêmicos autolimitados que se resolvem sem qualquer sequela, mas, dependendo

da apresentação, o tratamento com esteroides orais pode ser necessário. Witmanowski & Błochowiak.(2020), Singh & Nooreyezdani(2020).

A hipersensibilidade de início tardio pode se manifestar de semanas a muitos meses após a injeção de AH. É impossível prever, e pode ocorrer tanto em pacientes previamente injetados quanto em pacientes pela primeira vez. Vários relatos de casos foram publicados tentando entender a etiologia em relação aos preenchedores dérmicos de AH. Os fatores de influência sugeridos incluem infecções e traumas anteriores, bem como a técnica de injeção (por exemplo, volume de preenchimento, tratamentos repetidos e implante intramuscular) e diferentes propriedades do preenchimento. Witmanowski & Błochowiak(2020).

A resposta inflamatória de início tardio ocorre pelo menos 2 meses após a injeção de AH e apresenta-se como inflamação difusa, firme, vermelha e não flutuante de todas as áreas que contêm o preenchimento dérmico. Os pacientes estão sistemicamente bem. A apresentação muito tardia, mais de um ano após a última injeção, pode ocorrer em alguns casos, dependendo da localização do produto injetado e da velocidade de degradação nessa área. Tais reações podem ocorrer com qualquer preenchedor dérmico de AH, mas sua incidência pode variar dependendo da tecnologia de fabricação. , DeLorenzi (2013), Bhojani-Lynch (2017), Cavallieri et al., (2017), Witmanowski & Błochowiak (2020).

Os tratamentos de consenso para complicações que não se resolvem em várias semanas incluem injeção de hialuronidase, esteróides intralesionais e terapias à base de luz. Esteróides sistêmicos, antibióticos sistêmicos e/ou excisão cirúrgica podem ser necessários dependendo da extensão do problema. Bailey *et al.* 2011, DeLorenzi (2013), Singh & Nooreyezdani (2020).

As complicações vasculares são melhor evitadas com treinamento adequado e técnicas de injeção. O fator controlável mais importante para os praticantes é a velocidade da injeção. O enchimento deve ser injetado lentamente e a agulha retirada

usando o mínimo de pressão. Outras precauções incluem aspiração antes da injeção, entrega de material em diferentes pontos e injeção de pequenos volumes por passagem. De Lorenzi (2014), Witmanowski & Błochowiak.(2020).

O uso de agulhas de pequeno calibre tem sido defendido por alguns, pois diminuem a velocidade da injeção. O uso de agulhas rombas em regiões de alto risco como glabella, nariz e FNL é outro meio de reduzir a lesão dos vasos. A técnica de injeção difere com pontas rombas: há menos movimento e menos subcisão e, conseqüentemente, menos trauma., De Lorenzi(2014) Witmanowski & Błochowiak (2020), Singh & Nooreyezdán (2020).

O tratamento consensual da suspeita de injeção intravascular inclui interrupção imediata da injeção, massagem, compressas mornas, pasta tópica de nitroglicerina e hialuronidase (independentemente do tipo de preenchimento). Outras sugestões (mas sem eficácia comprovada) incluem a remoção do preenchedor por punção, esteroides sistêmicos ou tópicos, aspirina, heparina de baixo peso molecular e prostaglandinas IV. De Lorenzi (2013) , DeLorenzi(2014), Witmanowski & Błochowiak.(2020), Bravo et al., (2020), Singh & Nooreyezdán(2020).

Quanto a geração de uma embolia cerebral o mecanismo possível é que durante a injeção no procedimento, o material de enchimento foi inadvertidamente injetado sob pressão em um dos terminais extracranianos ramos da artéria oftálmica (supratrocLEAR, supraorbital, artérias nasais dorsais, etmoidais anteriores e lacrimais) ou injetado em qualquer um dos ramos anastomóticos entre a artéria carótida interna e a carótida externa sistemas . Os êmbolos de preenchimento podem então atingir a área oftálmica artéria e/ou artéria carótida interna. Cegueira ocorreu quando a artéria central da retina (ARC), ou artéria ciliar (ACP) estava obstruída, enquanto a artéria cerebral a embolia ocorreu quando o terminal intracraniano ramos da artéria carótida interna foram obstruídos. De Lorenzi (2014), Loh *et al.*,(2016). Lee *et al.*, (2019), Witmanowski & Błochowiak.(2020), Singh & Nooreyezdán(2020), Ann *et al.*, (2021), Wang *et al.*,(2022), .

O edema tardio, intermitente e persistente consiste em episódios recidivantes de edema no local da injeção do AH que apresentam períodos curtos ou longos de remissão, sem evidencia de nódulos palpáveis definidos. Ao exame ultrassonográfico observa-se a presença do AH em correspondência a área edemaciada, associada a aumento difuso da espessura e da ecogenicidade do tecido celular subcutâneo (paniculite).

Os autores propõem nomenclatura específica: edema tardio intermitente e persistente (Etip) para agrupar as reações adversas tardias ao AH, que se traduzem por edema local tardio, de caráter intermitente, deflagrado por gatilhos específicos e que persiste enquanto houver a presença do AH no tecido e ausência de nódulos sólidos ou coleções líquidas. Por não se definirem nódulos ao ultrassom, sugere-se que o Etip tenha uma classificação específica dentro do grupo de reações adversas tardias ao AH, comumente descritas em conjunto na literatura. Cavalieri et al., (2017)

O ultrassom é método de exame de imagem não invasivo, de fácil acesso, que vem sendo cada vez mais utilizado na prática dermatológica. A ultrassonografia oferece informações relevantes sobre reações adversas aos preenchedores cosméticos, sendo uma importante ferramenta na cosmatria para melhor compreensão das complicações após preenchimentos. Abdelmohsen (2020).

O edema tardio intermitente e persistente (ETIP) por implante de ácido hialurônico .uma reação inflamatória imunomediada decorrente de fenômenos imunogênicos ao próprio preenchedor bem como de sua capacidade em reter água, configurando assim o edema local. Pode ser desencadeado após infecções virais ou bacterianas. Assim como em muitas doenças infectocontagiosas, a COVID-19 pode vir a apresentar na pele diversos sinais e sintomas que ainda não são completamente compreendidos, porém muitas manifestações cutâneas associadas já foram descritas. Santana & Rostey (2020).

## 5. CONCLUSÕES

As injeções de preenchedores de Ácido Hialurónico é um tipo de procedimento estético que está ganhando popularidade devido aos seus efeitos relativamente rápidos, com menor tempo de procedimento e recuperação em comparação com a cirurgia. Embora o perfil geral de efeitos colaterais de tais procedimentos seja baixo, o conhecimento profundo da anatomia, o histórico médico do paciente, possíveis complicações relacionadas ao produto e local específicos e o acompanhamento próximo são fundamentais para tratamentos e resultados seguros e eficazes.

O conhecimento da localização e distribuição dos principais vasos da face é essencial para os profissionais envolvidos neste tipo de trabalho. O risco de isquemia é maior quando grandes injeções em bolus do produto são enviados mais profundamente nos tecidos para aumentar o volume e ao usar agulhas.

Apesar de o ácido hialurônico ser considerado seguro pela FDA, o mesmo deve ser usado por profissionais habilitados e capazes de diagnosticar complicações imediatas, evitando dessa forma, eventos adversos tardios que geralmente progridem para lesões severas, como necrose tecidual causando sequelas estéticas e permanentes. Os tratamentos devem ser pautados exclusivamente por protocolos de consenso científico, a fim de resolver o evento o mais precoce possível.

O conhecimento de várias complicações e a conscientização de seus protocolos de manejo nos permitirão tratá-las de forma eficaz. Várias diretrizes de consenso globais, bem como aquelas estabelecidas por vários países e seus órgãos nacionais facilitarão nossa tarefa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- ABDELMOHSEN, M. A. Injectable fillers: imaging features and related complications. **Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine**, v. 51, n. 1, p. 1-9, 2020.
- 2.- ABDULJABBAR, M H.; BASENDWH, M A. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*, v. 20, n. 2, p. 100-106, 2016.
- 3.- BAILEY, S H.; COHEN, J L.; KENKEL, J M. Etiology, prevention, and treatment of dermal filler complications. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 31, n. 1, p. 110-121, 2011.
- 4.- BERNARDES, I. N; COLI, B. A; MACHADO, M. G; OZOLINS, B, C; SILVEIRO, F. R. VILELA, C. A; ASSIS, I. B; PEREIRA, L. Preenchimento com ácido hialurônico: revisão de literatura. *Saúde em Foco*, n. 10, p. 603-612, 2018. Disponível em: [https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/070\\_PREENCHIMENTO\\_COM\\_%C3%81CIDO\\_HIALUR%C3%94NICO.pdf](https://portal.unisepe.com.br/unifia/wp-content/uploads/sites/10001/2018/07/070_PREENCHIMENTO_COM_%C3%81CIDO_HIALUR%C3%94NICO.pdf). Acesso em: 20 abr. 2021.
- 5.- BHOJANI-LYNCH, T. Late-onset inflammatory response to hyaluronic acid dermal fillers. *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, v. 5, n. 12, 2017.
- 6.- BRAVO , B. D. S. F., de BASTOS, J. T., NASSIF, K. C., AZULAY, R. D. Reversal of lip ischemia with local heat after filling with Hyaluronic Acid. *Surg Cosmet Dermatol. Rio de Janeiro* v.12 (S2); dez. 2020 p. 262-5.
- 7.- CAVALLIERI, F. A; BALASSIANO, L. K. A; BASTOS, J. T; FONTOURA, G. H. M; ALMEIDA, A. T. Edema tardio intermitente e persistente ETIP: reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. V. 9, n. 3, p. 218-222, 2017. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265553579004>. Acesso em: 8 maio 2021.
- 8.- CARLE, MV, ROE, RH, NOVACK, RL, 2015. Oclusão causada por injeção de preenchimento facial cosmético - resposta. *JAMA Oftalmol*.

- 9.- COHEN, J; BIESMAN, B. S., DAYAN, S. H., DeLORENZI, C., LAMBROS, V. S., NESTOR, M. S; SYKES, J. Treatment of hyaluronic acid filler–induced impending necrosis with hyaluronidase: consensus recommendations. **Aesthetic surgery journal**, v. 35, n. 7, p. 844-849, 2015.
- 10.- COTOFANA, S; SCHENCK, T. L., TREVIDIC, P., SYKES, J., MASSRY, G. G., LIEW, S; REMINGTON, B. K. Midface: clinical anatomy and regional approaches with injectable fillers. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 136, n. 5S, p. 219S-234S, 2015.
- 11.- CHOI, J; KO, G., KWON, H., HA, Y., KIM, S., KYUNG, H., SONG, S. H. Minimally invasive removal of facial foreign body granulomas. *Archives of Aesthetic Plastic Surgery*, v. 28, n. 1, p. 24-30, 2022.
- 12.- CRIOLLO-LAMILLA, G; DeLORENZI, C; TREVIDIC, P. Filler complications: is there a way to prevent vascular compromise with 3D-anatomy?. *PMFA J.*, v. 5, n. 1, 2017.
- 13.- CROCCO, E.I; ALVES, R. O; ALESSI, Cristina. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. *Surgical & cosmetic dermatology*, v. 4, n. 3, p. 259-263, 2012
- 14.- DE ALMEIDA, A; BAREGAS, R., BOGGIO, R., BRAVO, B., BRAZ, A., CASABONA, G.C. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 3, p. 204-213, 2017.
- 15.- DE BOULLE, K; HEYDENRYCH, I. Patient factors influencing dermal filler complications: prevention, assessment, and treatment. **Clinical, cosmetic and investigational dermatology**, v. 8, p. 205, 2015.
- 16.- DeLORENZI, C. (2013). Complications of injectable fillers, Part 1. *Aesthetic Surgery Journal*, 33(4), 561–575. <https://doi.org/10.1177/1090820X13484492>
- 17.- DeLORENZI C. Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications. *Aesthet Surg J.* 2014;34(4):584-600.

- 18.- DE SANTANA, I. N. G; ROSTEY, R. R .L. Relato de caso: edema tardio intermitente e persistente (ETIP) de implante de ácido hialurônico desencadeado pela Covid-19. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 12, n. 4, p. 373-375, 2020.
- 19.- ERAZO, P. J; DE CARVALHO, A. C., ALEXANDER, T., RAMOS, M; VIANNA, P. Relleno facial con ácido hialurónico: técnica de pilares y malla de sustentación. Principios básicos para obtener una remodelación facial. **Cirugía Plástica Ibero-Latinoamericana**, v. 35, n. 3, p. 181-194, 2009.
- 20.- FURTADO, G. R. D., BARBOSA, K. L., TARDNI, C. D. R., BARBOSA, J. R. A., BARBOSA, C. M. R. Necrose em ponta nasal e lábio superior após rinomodelação com ácido hialurônico—relato de caso. **Rev. Aesthetic Oral Science**, v. 1, n. 1, 2020.
- 21.- GUIRRO, E.; GUIRRO, R. *Fisioterapia dermato-funcional*. 3. ed. São Paulo: Manole, 2004
- 22.- KASSIR, MG, M., GALADARI, H., KROUMPOUZOS, G., KATSAMBAS, A., LOTTI, T., VOJVODIC, A., GRABBE, S., JUCHEMS, E., GOLDUST, M. . Complications of botulinum toxin and fillers: A narrative review. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 19, n. 3, p. 570-573, 2020.
- 23.- KADOUCH JA, TUTEIN NOLTHENIUS CJ, KADOUCH DJ. Complicações após injeções faciais com preenchedores permanentes: importantes limitações e considerações da avaliação por RM. *Aesthet Surg J* 2014; 34: 913-23.
- 24.- KIM, J. H., AHN, D. K., JEONG, H. S., SUH, I. S. . Treatment algorithm of complications after filler injection: based on wound healing process. **Journal of Korean Medical Science**, v. 29, n. Suppl 3, p. S176-S182, 2014.
- 25.- LEE, W., KOH, I. S., OH, W., YANG, E. J. Ocular complications of soft tissue filler injections: a review of literature. **Journal of Cosmetic Dermatology**, v. 19, n. 4, p. 772-781, 2020.
- 26.- LEMPERLE, G. , GAUTHIER-HAZAN, N., WOLTERS, M., EISEMANN-KLEIN, M.,

- 27.- ZIMMERMANN, U., DUFFY, D. M Foreign body granulomas after all injectable dermal fillers: part 1. Possible causes. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 123, n. 6, p. 1842-1863, 2009.
- 28.- LEMPERLE, G; GAUTHIER-HAZAN, N. Foreign body granulomas after all injectable dermal fillers: part 2. Treatment options. **Plastic and Reconstructive Surgery**, v. 123, n. 6, p. 1864-1873, 2009.
- 29.- LOH, K. T. D; CHUA, LOH, J. J; LEE, H. M., LIM, J. T. E., CHUAH, G., YIM, B; PUAJ, B. K.. Prevention and management of vision loss relating to facial filler injections. **Singapore medical journal**, v. 57, n. 8, p. 438, 2016.
- 30.- MONTEIRO, E. O. Tratamento de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico não estabilizado de origem não animal aplicado na derme. Moreira Jr. Editora; 198 a 200. *Revista Brasileira de Medicina*, v.68, n. 6, 2011.
- 31.- OZTURK, C. N., LI Y., TUNG, R., PARKER, L., PILIANG, M. P., ZINS, J. E. Complications following injection of soft-tissue fillers. **Aesthetic surgery journal**, v. 33, n. 6, p. 862-877, 2013.
- 32.- OLIVEIRA, M. C. Edema tardio, intermitente e persistente com uso do ácido hialurônico: uma revisão narrativa / Míriam Caetano de Oliveira. Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG. Iguatama, 2021.
- 33.- PARADA, M. B. CAZERTA, C., AFONSO, J. P. J. M., NASCIMENTO, D. I. S. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 4, p. 342-351, 2016.
- 34.- PARK, T., SEO, S. W., KIM, J. K., Chang, C. H. Clinical experience with hyaluronic acid-filler complications. **Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery**, v. 64, n. 7, p. 892-896, 2011.
- 35.- SINGH, K; NOOREYEZDAN, S. Nonvascular Complications of Injectable Fillers—Prevention and Management. **Indian Journal of Plastic Surgery**, v. 53, n. 03, p. 335-343, 2020.

- 36.- STRUTZEL, E. CABELLO, H., QUEIROZ, L., FALCAO, M. C. Análise dos fatores de risco para o envelhecimento da pele: aspectos gerais e nutricionais. **Rev Bras Nutr Clin**, v. 22, n. 2, p. 139-45, 2007.
- 37.- TEIXEIRA, A. K. C., Do NASCIMENTO N. N. G., Dos SANTOS G.N., SILVA, T. S., REIS, G. N. P., OLIVEIRA R., M. Complicacoes associadas ao preenchimento facial com ácido hialurónico: : uma revisão da literatura. **Psicologia e Saúde em debate**, v. 7, n. 2, 2021.
- 38.- TRAN, ANN Q.; LEE, W. W. Vision loss and blindness following fillers. **Journal of dermatology and skin science**, v. 3, n. 2, p. 1, 2021.
- 39.- VAN WICKLIN, S. A. Recommendations for Treatment of Soft-Tissue Filler Complications. **Plastic and Aesthetic Nursing**, v. 42, n. 1, p. 7-12, 2022.
- 40.- WANG, H. C; YU, N., WANG, X; DONG, R; LONG, X., FENG, X; WU, W. T. Cerebral embolism as a result of facial filler injections: a literature review. **Aesthetic Surgery Journal**, v. 42, n. 3, p. NP162-NP175, 2022.
- 41.- WITMANOWSKI, H; BŁOCHOWIAK, K. Another face of dermal fillers. **Advances in Dermatology and Allergology/Postępy Dermatologii i Alergologii**, v. 37, n. 5, p. 651-659, 2020.