



FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Especialização em Harmonização Orofacial

Natália Funari Gomes

**ETIP: EDEMA TARDIO INTERMITENTE E PERSISTENTE
APÓS APLICAÇÃO COM ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

São Paulo

2022



Natália Funari Gomes

**ETIP: EDEMA TARDIO INTERMITENTE E PERSISTENTE
APÓS APLICAÇÃO COM ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Monografia apresentada ao curso de especialização *latu sensu* da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Estética Orofacial

Orientador: Alexandre Morita

São Paulo

2022



Natália Funari Gomes

**ETIP: EDEMA TARDIO INTERMITENTE E PERSISTENTE
APÓS APLICAÇÃO COM ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Monografia apresentada ao curso de especialização latu sensu da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Estética Orofacial

Aprovada em __/__/____ pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof.

Prof.

Prof.

Prof.

São Paulo, 13 de agosto de 2022



Dedico este trabalho a minha querida avó Lourdes Funari (in memoriam), cuja presença foi essencial em minha vida..



AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus pelo dom da vida e por ter me ajudado a ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo do curso e da vida.

Aos meus pais, Sandra e Marcial, que me proporcionaram desde sempre a base para tudo isso: educação, família e amor.

Ao meu esposo, Maurício, pelo amor, parceria e cumplicidade em todos os aspectos da vida.

Aos meus irmãos, Túlio e Neto, por todo apoio e amor, mesmo que a distância.

Aos meus amigos por estarem presentes em cada etapa de vida concluída, vibrando comigo.

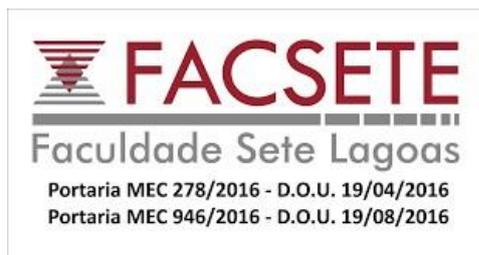
Ao professor Alexandre Morita por ter sido mais que um professor da especialização; um amigo, conselheiro, e por abrir portas para minha vida profissional, por dividir todo seu trabalho e conhecimento.

Aos professores por todos os conselhos, pela ajuda e pela paciência que dedicaram ao meu aprendizado.

Às pessoas que convivi ao longo do curso, que me incentivaram e que certamente tiveram impacto na minha formação e na minha vida pessoal.

A instituição, IBOP, por me proporcionar o melhor ensino e me transformar em uma profissional qualificada.

E aos funcionários do IBOP, por todo empenho em nos proporcionar estrutura e suporte para nossa formação.



“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”. (Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

O processo de envelhecimento facial, inerente ao ser humano, fez com que a procura por procedimentos estéticos faciais não invasivos crescesse muito ao longo dos últimos anos. Nesse cenário a harmonização orofacial surge como uma alternativa de tratamentos anti-idade. Desta forma, os preenchedores faciais vêm sendo cada vez mais utilizados e aprimorados para atender a esta demanda. O ácido hialurônico (AH) é um ativo que possui diversos benefícios para a pele e por isso tem se tornado um dos procedimentos mais procurados no consultório. Utiliza-se o preenchimento com AH para correções de perdas de volumes, reposicionamento de tecido, entre outros. Os efeitos adversos associados à aplicação de AH podem ser imediatos ou tardios. Dentre os tardios, vale destacar o Edema Tardio Intermitente e Persistente (ETIP). Apesar de apresentar um baixo índice de intercorrências, o ETIP é uma reação inflamatória imunomediada que pode ser desencadeada após a aplicação do AH, geralmente associado a infecções virais e ou bacterianas de ordens sistêmicas, causando dor, calor, endurecimento e inchaço. Geralmente é tratado com uso de medicações antiinflamatórias, antialérgicas e antibióticas. São necessários mais estudos para entender tais reações adversas e os procedimentos para cura e/ou correção das mesmas.

Palavras-chave: Etip, Edema Tardio Intermitente e Persistente, Ácido Hialurônico, Reação Adversa, Preenchedores Faciais.

ABSTRACT

The process of facial aging has made the demand for non-invasive facial aesthetic procedures grow a lot over the last few years. In this scenario, orofacial harmonization emerges as an alternative of anti-aging treatments. Facial fillers have been increasingly used and improved to meet this demand. Hyaluronic acid (HA) is an asset that has several benefits for the skin and that's why it has become one of the most sought after procedures in the clinic practice. HA is used for volume loss corrections, tissue repositioning, among others. Adverse effects associated with the application of HA may be immediate or delayed. Among the late ones, it is worth mentioning Late Intermittent and Persistent Edema. Despite having a low rate of complications, this complication is an immune-mediated inflammatory reaction that can be triggered after the application of HA, usually associated with viral and bacterial infections of systemic orders, causing pain, heat, hardening and swelling. It is usually treated with anti-inflammatory, anti-allergic and antibiotic medications. More studies are needed to understand such adverse reactions and the procedures for curing and correcting them.

Keywords: Etip, Late Intermittent and Persistent Edema, Hyaluronic Acid, Adverse Reaction, Facial Fillers.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ETIP – Edema Tardio Intermitente e Persistente

AH – Ácido Hialurônico

HOF – Harmonização Orofacial

CD – Cirurgião Dentista

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	12
2.1 Pele e Envelhecimento Facial	12
2.2 Ácido hialurônico e sua função na pele	13
2.3 Efeitos Adversos	16
2.4 Edema Tardio Intermitente Persistente	17
3 DISCUSSÃO	19
4 CONCLUSÃO	21
REFERÊNCIAS	22

1 INTRODUÇÃO

Os procedimentos minimamente invasivos para rejuvenescimento facial vêm ganhando cada vez mais popularidade ao longo dos últimos anos. Hoje entende-se que a perda do volume da face desempenha um papel importante no envelhecimento. Desta forma procura-se trata-lá como um todo ao invés de pontos isolados, para alcançar resultados mais naturais e harmoniosos (FUNT; PAVICIC, 2013).

Na Harmonização Orofacial (HOF), diversos são os métodos e procedimentos realizados para a obtenção de bons resultados e a administração do preenchedor com ácido hialurônico (AH) é o mais popular entre eles. Essa técnica é utilizada na grande maioria dos casos – para redefinir contornos da face e tratar rugas profundas como os sulcos nasolabiais (“bigode chinês”), os sulcos nasojulgais (olheiras) e, também podem ser utilizados para reposição de volume de regiões como lábios e hidratação das mãos (CASTRO, 2021).

Estudos prévios mostraram que raros são os casos de complicações em decorrência da aplicação de preenchedores injetáveis; mas, mesmo com um percentual de incidência baixa, não se deve menosprezar tais intercorrências. Dentre as complicações mais comumente identificadas, o Edema Tardio Intermitente e Persistente (ETIP) vem chamando atenção dos pesquisadores. O ETIP é caracterizado por episódios transitórios, recorrentes e intermitentes que podem ocorrer após preenchimento com AH. Pode-se destacar como características o surgimento de edema difuso, não depressível, localizado ao longo da área de implantação do produto, normalmente após 30 dias do implante (tardio), e só ocorre enquanto houver AH no tecido. Essas reações inicialmente eram atribuídas a processos infecciosos, mas hoje acredita-se que possam ser desencadeadas somente por fenômenos imunológicos.

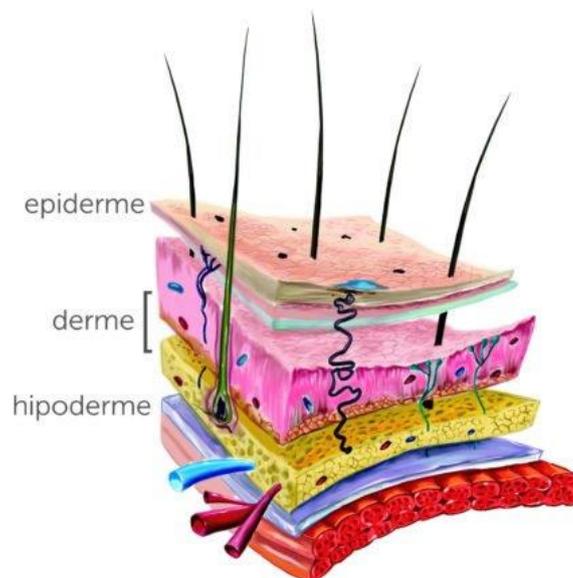
A partir disso, esse trabalho tem como objetivo compreender melhor os efeitos adversos dos preenchedores de ácido hialurônico, com foco no ETIP como forma de contribuir para a literatura já existente abordando os temas: eventos adversos de maior incidência, como se apresentam, quais as possíveis causas, regiões de maior incidência e formas de tratamento do Edema Tardio Intermitente e Persistente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Pele e Envelhecimento Facial

O envelhecimento da pele é um processo inevitável e a beleza da mesma é percebida como um importante indicador do bem-estar geral de um indivíduo. Assim, várias estratégias antienvelhecimento são desenvolvidas a fim de impactar favoravelmente na autoestima das pessoas (SHANBHAG et al., 2019).

Figura 1: Camadas da Pele



Fonte: Google imagens

A literatura atual ressalta que a pele é considerada o maior órgão do corpo humano, uma vez que representa cerca de 15% do seu peso e se divide em três camadas: epiderme, derme e hipoderme, sendo a epiderme composta por células de revestimento e resistência (queratinócitos) e pelos melanócitos, responsáveis pela produção de melanina, pigmento que dá o tom e protege a pele. A derme é constituída por um rico tecido composto de diversas estruturas como os fibroblastos (células produtoras das fibras colágenas e elásticas), vasos sanguíneos, glândulas sebáceas (óleo) e sudoríparas (suor), nervos, receptores sensoriais (tato, pressão, temperatura) e folículo piloso (pelo/cabelo). A camada mais profunda, a hipoderme, é constituída por tecido gorduroso (subcutâneo).

Além de ser a estrutura que reveste externamente o ser humano, ela possui inúmeras funções essenciais para a saúde geral. Serve de barreira (mecânica, física e química) contra os agentes externos e protege contra a invasão de inúmeros microrganismos como bactérias, vírus e fungos (GAMEIRO, 2019)

O envelhecimento da pele pode ser classificado como intrínseco ou cronológico e extrínseco. O primeiro está relacionado a genética e idade do indivíduo, sendo, portanto, inevitável que mudanças ocorram na aparência da pele o logo o tempo. Já o envelhecimento extrínseco, também chamado de fotoenvelhecimento, é consequência de fatores ambientais, tais como ação dos raios solares, hábitos alimentares, hábitos deletérios como cigarro e etilismo, entre outros (TESTON et al., 2010).

Outros autores esclarecem que o envelhecimento facial é um processo multifatorial, complexo, tridimensional, dinâmico e geralmente não uniforme, com correlações anatômicas, bioquímicas e genéticas. As pessoas envelhecem de maneira desigual como resultado do desequilíbrio, desarmonia e desproporção do processo de envelhecimento entre o tecido mole e as estruturas ósseas subjacentes (URDIALES-GÁLVEZ et al., 2019)

2.2 Ácido Hialurônico e sua função na pele

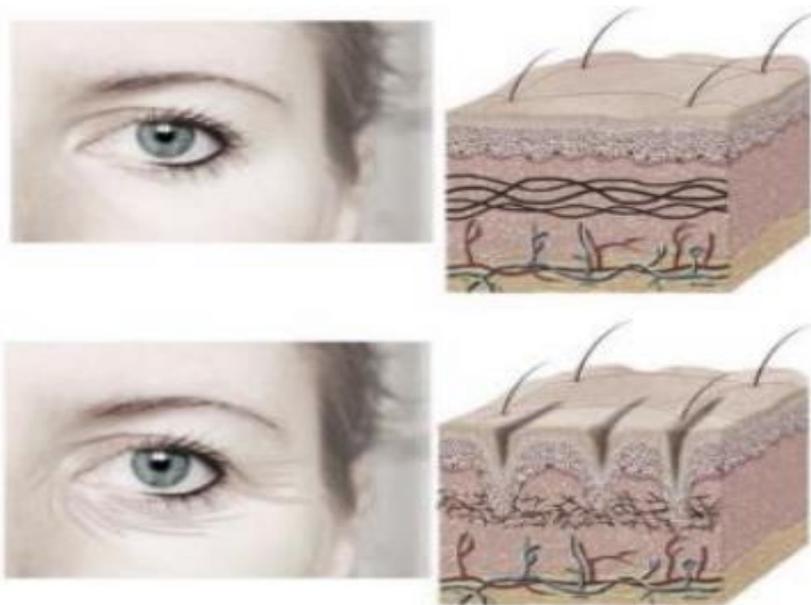
Devido ao envelhecimento cutâneo e suas características, e por afetar diretamente a autoestima das pessoas, houve um aumento na procura por procedimentos estéticos não cirúrgicos, que venham a retardar este envelhecimento ou proporcionar alterações que promovam melhorias na harmonização da face e consequentemente tragam beleza e rejuvenescimento facial para uma melhor aparência. Para este fim, um dos tratamentos mais empregados é a utilização dos preenchedores faciais, sendo a aplicação de ácido hialurônico (AH) injetável uma das abordagens estéticas mais utilizadas para correção de rugas, reposição de volumes e perda de contorno facial.

O ácido hialurônico é um polissacarídeo composto por unidades dissacarídicas de ácido D-glicurônico e N-acetilglicosamina unidas por ligações glicosídicas (LENINGHER, 1988). Esse polissacarídeo é naturalmente encontrado nos tecidos conjuntivos de mamíferos e pode ser extraído do fluido sinovial, da pele, dos tendões, do corpo vítreo dos olhos, do cordão umbilical e da crista de galo (KIM et al., 1996).

Também pode ser obtido através da fermentação de bactérias, gerando assim menos alergias em pessoas com hipersensibilidade. A solução de AH é altamente viscoelástica, possui alto grau de hidratação e sua consistência é gelatinosa. Quando incorporado a solução aquosa neutra ocorrem ligações por pontes de hidrogênio que conferem ao polímero capacidade de reter água (CHONG et al., 2005). É uma substância considerada orgânica, o que a torna extremamente segura para o uso em procedimentos estéticos odontológicos (PAPAZIAN et al., 2018) além de ser de fácil aplicação, possuir várias propriedades benéficas, como a rápida recuperação, tornando-o um dos preenchedores mais utilizados atualmente (COIMBRA; OLIVEIRA; ORIBE, 2015).

O uso do AH se aplica tanto na estética para pacientes que desejam aumentar o volume dos lábios (MOLARES, 2012), preencher sulcos e rugas profundas (MELO, 2014), bem como para a utilização terapêutica como para paralisia facial, bruxismo e outras disfunções temporomandibulares (PEDRON, 2015).

Figura 2: Aspecto das rugas na pele.



Fonte: MORAES *et al.*, 2017.

Suas características biomecânicas de viscoelasticidade, biocompatibilidade e alto poder de lubrificação fazem com que o material haja como agente de hidratação biológica eficaz, com características singulares como efeito anti-inflamatório, regenerativo e imunossupressor, além de possuir um potencial de biodegradabilidade,

atraindo o setor de cosméticos na produção de cremes antirrugas, shampoos, condicionadores, loções hidratantes dentre outros (FALLACARA et al., 2018).

Figura 3: Aplicação e efeitos do AH no tecido cutâneo.



Fonte: MORAES *et al.*, 2017.

Existem hoje no mercado brasileiro vários tipos e marcas de ácido hialurônicos sendo comercializados, dentre eles destacam-se: Rennova, Perfectha, Juvederm, Hialurox, Yvoire entre outros que apesar da eficácia e segurança científica que apresentam, possuem algumas diferenças quanto a composição, a duração, indicação e potência (CONTOX, 2019, ALMEIDA; SAMPAIO, 2016).

Os produtos disponíveis no mercado são comercializados sob a forma de gel espesso, não particulado, incolor, em seringa agulhada e podem ser armazenados em temperatura ambiente, podem possuir anestésico (lidocaína) associado na ampola e não necessitam de teste cutâneo prévio ao uso. Após ser injetado na pele, é metabolizado em dióxido de carbono e água e então eliminado pelo fígado (CROCCO *et al.*, 2012).

Mesmo tendo a estrutura química parecida com o natural, não se pode classificar os implantes de AH como produtos totalmente naturais, uma vez que, mesmo na forma mais purificada, contém traços e resíduos de proteínas e endotoxinas. Além disso, todo processo de purificação destes produtos é feito através da utilização de agentes químicos, como o hidróxido de sódio, etanol e metanol, e por isso devem ser filtrados adequadamente e altamente purificados antes da obtenção do produto final (MONTEIRO e PARADA, 2010).

Embora existam muitos benefícios relacionados à aplicação do ácido hialurônico, existem alguns pontos que devem ser repensados antes da aplicação, como a área escolhida para injeção, expectativas do paciente e instrumento para uso, a fim de evitar algumas complicações (CRUZ, 2018).

Dentre às desvantagens, o AH possui efeito duradouro, e não permanente como muitos buscam, com duração aproximada de nove meses, o que pode exigir manutenção periódica (CUNHA et al., 2015) e os relatos na literatura de efeitos adversos.

Os casos nos quais é contraindicado o uso de AH são: pacientes com imunodeficiência oriunda de algum fator sistêmico associado, gestantes e lactantes, alergias a algum composto a fórmula e doenças autoimunes e não controladas.

2.3 Efeitos Adversos

Existem na literatura poucos relatos sobre os efeitos adversos do AH, provavelmente porque esses efeitos não costumam ser divulgados e têm frequência inferior a 2%; no entanto, com a expansão maciça dos preenchedores, as complicações têm se tornado mais frequentes (LUVIZUTO; QUEIROZ, 2019).

Dentre os preenchedores disponíveis para aplicação, o AH é o que mais se aproxima das características naturais dos componentes da face, o que não o deixa livre de apresentar alguns efeitos colaterais que precisam ser estudados e conhecidos pelo profissional que realiza esse procedimento (LUVIZUTO; QUEIROZ, 2019).

Esses problemas podem ocorrer pela falta de experiência ou aplicação errada da técnica, de forma precoce (imediate ou em até duas semanas após o procedimento) com sinais de edema, eritema, infecção, equimose, nódulos, hematoma e necrose; ou tardiamente (longo prazo, podendo ocorrer até anos após o procedimento), podendo desencadear complicações como granulomas, cicatriz hipertrófica e reações alérgicas (CROCCO et al., 2012).

Dentre as complicações precoces podemos citar o edema e eritema, que normalmente são imediatos e observados na maioria dos casos, ocorrem por inflamação local (resposta a injúria tecidual) e pela propriedade hidrofílica do produto. São ainda agravados por múltiplas injeções e viscosidade elevada do material. Outro

efeito precoce é o hematoma/equimose, esse ocorre por perfuração de pequenos vasos no local da aplicação ou por compressão e ruptura secundária dos vasos.

A necrose também pode ser citada com um dos efeitos precoces, e um dos mais importantes deles por trata-se de uma complicação rara, causada por injeção intra-arterial acidental com embolização vascular, impedindo o fluxo sanguíneo. Outros efeitos adversos precoces são: nódulo, cicatriz, dor intensa, abscessos, infecções, oclusão da artéria retiniana, surto herpético, disestesias, parestesia, paralisia, linfadenopatia, febre, telangiectasia e alterações neurológicas (LUVIZUTO; QUEIROZ, 2019).

Dentre os efeitos adversos tardios que podem acontecer, destacam-se: nódulos, granulomas, reações alérgicas, cicatriz hipertrófica, edemas, neovascularização, hiperpigmentação, efeito tyndall e o ETIP, foco desta revisão de literatura.

2.4 Edema Tardio Intermitente e Persistente – ETIP

O ETIP por aplicação de ácido hialurônico é uma reação anti-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 e estas reações, inicialmente eram atribuídas a processos infecciosos junto ao implante (biofilme), mas hoje acredita-se que possam ser desencadeadas somente por fenômenos imunológicos. (LUEBBERDING et. al., 2013).

Alguns fatores como infecções sistêmicas virais e/ou bacterianas, assim como infecções locais como rinossinusites e odontogênicas, são identificados em alguns casos, podendo agir como gatilho para o surgimento da reação. (BRITO et al., 2015). Manifestações clínicas como dor de garganta, infecção urinária, sinusite e gripe podem despertar estes gatilhos (CECÍLIO, 2020), além de traumas na região, incluindo processos infecciosos (local ou sistêmico), e até mesmo por uma vacinação, (CAVALLIERI et al., 2017).

Recentemente também tem se observado um crescente aumento dos casos de ETIP pós COVID-19, sendo relatada essa associação primeira vez em estudo recente (SANTANA; ROSTEY, 2020).

O ETIP se caracteriza por eventos de edema difuso não depressível e reincidentes em locais de aplicação do ácido hialurônico, à medida que são provocados gatilhos específicos e persiste enquanto houver o AH no local. Estes gatilhos, tem início tardio e surgem em semanas a anos depois do procedimento (CAVALLIERI et al., 2017).

Uma das teorias, que se tem hoje para formação do ETIP, é que os anticorpos presentes em respostas de infecções cruzadas, reconhecem o AH como um corpo estranho ao organismo, desencadeando uma resposta inflamatória frente a esse agressor. Apesar de poder acontecer em qualquer área em que o AH tenha sido aplicado, as de maiores incidências são os lábios e as pálpebras inferiores (CECÍLIO, 2020).

Os quadros de edema tardio intermitente persistente têm associação a infecções precoces com duração curta e que podem ser resolvidos de modo espontâneo, com o uso de corticoides intralesionais, orais e/ou a aplicação da hialuronidase (CAVALLIERI et al., 2017; CECÍLIO, 2020).

A hialuronidase é uma enzima que, quando injetada na região da pele que recebeu o ácido hialurônico, é responsável pela despolimerização reversível do ácido hialurônico, revertendo seus efeitos e causando uma melhora na sintomatologia. Todo o processo é rápido, demorando no máximo 24 horas para degradar todo o AH injetado (CAVALLIERI et al., 2017; CECÍLIO, 2020).

3 DISCUSSÃO

Com a procura incessante pela beleza, rejuvenescimento facial e prevenção do envelhecimento, o uso de preenchedores na harmonização orofacial aumentou muito, e com isso o número de intercorrências também. O ácido hialurônico injetável é um dos produtos mais utilizados para correção de rugas, reposição de volumes e perda de contorno facial, porém apesar de ter estrutura química próxima do natural com ótima biocompatibilidade e boa integração tecidual e mesmo sendo considerada uma técnica segura e eficiente, podem ocorrer complicações que não devem ser subestimadas.

Verifica-se diante deste estudo que apesar de baixas, as incidências por AH ocorrem e não podem ser negligenciadas. Apesar de raros os relatos na literatura atual desses efeitos adversos, eles precisam ser levados em conta pelo profissional e bem explicados ao paciente. São classificados de acordo com o tempo em que aparecem e se dividem em duas classificações: imediatos ou tardios, podendo aparecer até anos após a aplicação.

É de total responsabilidade do cirurgião dentista saber diagnosticar e tratar esses efeitos adversos. No que se trata do edema tardio intermitente e persistente (ETIP), caracterizado por inchaço e endurecimento na região de aplicação do AH, após dias, meses e até mesmo anos após a aplicação. Sabe-se que ele acontece na maioria das vezes após a instalação de um quadro clínico infeccioso, sendo esse causado por vírus ou bactéria, e da baixa imunidade sendo indispensável entender os processos fisiopatológicos envolvidos para tratar os eventos adversos e propor um tratamento direcionado as queixas.

Dentre os sinais e sintomas deste evento adverso, estão presentes as queixas de dor, calor, endurecimento da região e inchaço no local onde foi realizado o procedimento, desaparecendo muitas vezes espontaneamente em até 72 horas sem necessidade de tratamento, ou associado a uso de anti-inflamatórios e antialérgicos (MACHADO, 2020).

Os fatores mais comuns que desencadeiam o ETIP, citados na literatura são: infecções virais, bacterianas, baixa imunidade ou traumas na região. A explicação usada até o momento pelas pesquisas para explicar esse fenômeno é que devido aos quadros de infecções que estimulam as células de defesa, o ácido hialurônico sintético

é atacado pelos os anticorpos que não o reconhecem como produto do próprio corpo, devido reação cruzada imunomediada (CECÍLIO, 2020; ARTZI et al., 2016).

Embora ainda não haja um consenso na literatura sobre o tratamento ideal para o ETIP, o mais comum a se fazer é o uso de corticoides orais, antibióticos em casos associados a infecções sistêmicas, anti-inflamatórios não hormonais e compressas geladas, para cicatrização do processo infeccioso. Caso após o uso desses medicamentos não haja regressão do quadro, a aplicação da hialuroneidase deve ser avaliada, lembrando sempre da particularidade de cada caso e paciente (CAVALLIERI et al., 2017; CECÍLIO, 2020).

As anamneses são fundamentais para conhecer a história de saúde do paciente, bem como históricos e alergias, pré-disposição do paciente em desenvolver reações adversas imediatas ou tardias, doenças prévias, tendência de formação de queloides, uso contínuo de medicamentos, bem como as áreas que precisam ser preenchidas (CAVALLIERI et al., 2017). A partir disso, os cuidados vão desde a escolha do produto ideal para cada paciente e para cada caso, os pontos onde serão feitas as injeções, cuidados com a cadeia asséptica e higienização correta do local antes e após aplicação.

Alguns estudos já foram realizados para verificar as possíveis causas do ETIP, por exemplo, para verificar as diferentes marcas de AH disponíveis no mercado e o que se notou foi que não se pode concluir relação de causa/efeito com alguma linha de produto, seria necessária casuística maior para chegar a conclusão mais precisa (CALLAN, 2013; ARTZI, 2016).

Trabalhos com este são importantes para aumentarem ainda mais a pesquisa e discussão em relação ao tema ETIP, mediante o uso de preenchedores a base de ácido hialurônico, para que desta forma possa ser estabelecida um padrão de forma de tratamento bem como a origem da sua causa de forma específica, incentivando novos estudos clínicos para melhor compreensão da etiologia do edema tardio intermitente e persistente, podendo assim estabelecer um protocolo eficaz para diagnóstico e tratamento do mesmo.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que a aplicação de AH é um procedimento seguro e que melhora qualidade de vida, com protocolos, normas e boas indicações. No entanto, existem riscos de efeitos adversos, dos quais, destaca-se o ETIP. Os riscos das complicações do ETIP são baixos, onde a eficácia e sucesso superam os custos, mas é de total responsabilidade do Cirurgião-Dentista fornecer ao paciente o correto diagnóstico e a melhor opção de tratamento, além de se manter sempre atento ao pós-operatório e atualizado cientificamente para tratar de eventuais complicações.

REFERÊNCIAS

ARTZI O, LOIZIDES C, VERNER I, LANDAU M. “**Resistant and recurrent late reaction to hyaluronic acid-based gel**”. *Dermatol Surg.* 2016;42(1):31-7.

BRITO, R. M.; GAGLIANI, L. H. OTA, A. et, al. Oxigenoterapia hiperbárica: suas indicações e contraindicações no controle das infecções. *Revista Unilus Ensino e Pesquisa, Santos, v. 16, n. 44, p. 105-126, set. 2015.*

CALLAN P, GOODMAN GJ, CARLISLE I, LIEW S, MUZIKANTS P, SCAMP T, et al. “**Efficacy and safety of a hyaluronic acid filler in subjects treated for correction of midface volume deficiency: a 24 month study**”. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013; 6:81-9.

CASTRO, SlydeMorais. **PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO E USO DA HIALURONIDASE PARA REVERSÃO DO PROCEDIMENTO.** 2018. 30f. Monografia (Especialização) Curso de Biomedicina Estética, Centro de Capacitação Educacional, Instituto Nacional de Ensino Superior de Pesquisa, Recife-Pe, 2018.

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. ***Surg Cosmet Dermatol***, v. 9, n. 3, p. 218-22, 2017.

CECÍLIO, M. **ETIP - Edema Tardio Intermitente Persistente.** 2020. 31 f. Monografia (Especialização em Harmonização Orofacial) - Faculdade Sete Lagoas, São Paulo, 2020.

CHONG, Barrie Fong; BLANK, Lars M.; MCLAUGHLIN, Richard.; NIELSEN, Lars .K., Microbial Hyaluronic acid production, ***Applied Microbiology and Biotechnology***. v.66, n.4, p.341-351, 2005.

COIMBRA, D. D.; OLIVEIRA, B. S.; URIBE, N. C. Preenchimento nasal com novo ácido hialurônico: série de 280 casos. 2.ed. São Paulo: **Surg. Cosmec. Dermato**, v. 7, n. 4, p. 320-6, 2015.

COIMBRA, D. D.; URIBE, N. C.; OLIVEIRA, B. S. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. **Surg Cosmet Dermatol**, v. 6, n. 1, p. 6571, 2014.

CONTOX. 9 Marcas de Preenchedores de Ácido Hialurônico Vendidas no Brasil. In: **Congresso Brasileiro de Toxina Botulínica e Preenchimento na Odontologia**, Cuiabá, 2019. Disponível em: <<https://contox.com.br/9-marcas-de-acidos-hialuronicos-vendidas-no-brasil/>>. Acesso em: 08 jun. 2021.

CROCCO, E. I.; OLIVEIRA, R. A.; ALESSI, C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 4, n. 3, p. 259-26, 2012. 25

CRUZ, A. S. L. O. **Harmonização orofacial com ácido hialurônico**: vantagens e limitações. 54 f. 2018. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) - Faculdade Maria Milza, Governador Mangabeira – BA, 2018.

CUNHA, M. G.; CUNHA, A. L. G.; MACEDO, M.; MACHADO, C. D’A. Preenchimento da goteira lacrimal com ácido hialurônico: técnica superficial. 1.ed. São Paulo: **Revista Surg. Cosmec. Dermato**, v. 7, n. 1, p. 50-5, 2015.

FALLACARA, A.; BALDINI, E.; MANFREDINI, S.; VERTUANI, S. Hyaluronic Acid in the Third Millennium. Department of Life Sciences and Biotechnology. **Polymers (Basel)**, v. 10, n. 7, p. 701, 2018 Jun.

FUNT D, PAVICIC T. **Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches**. Clin Cosmet Investig Dermatol, 2013 Dec 12;6:295-316.

GAMEIRO, L. Cuidados com a pele da pessoa idosa. **Sociedade Brasileira de Dermatologia**. Rio de Janeiro, 2019.

KIM , J., YOO, S., OH, D., KWEON, Y., PARK, D., LEE, C., GIL, G. **Selection of a Streptococcus equi Mutant and Optimization of Culture Conditions for the**

Production of High Molecular Weight Hyaluronic Acid. Enzyme and Microbial Technology. v.19, p.440-445, 1996.

LEHNINGER, N. **Princípios de Bioquímica de Lehninger.** [si]: Ed. Artimed, 7ª edição, 2018. p.1312.

LUEBBERDING, ALEXIADES A. et. al. Facial volume augmentation in 2014: overview of different filler options. *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*, 01 Dec 2013, 12(12):1339-1344 2014.

LUVIZOTO E., QUEIROZ, T. **Arquitetura Facial.** 1ª ed. Nova Odessa: Editora Napoleão Quintessence, 2019. p 422-435.

MELO, D. A utilização do ácido hialurônico na odontologia. **Revista Saúde em Odontologia**, 16/04/2014.

MOLARES, N. Ácido Hialurônico na Odontologia. **Odontologia com Estilo**, 14 nov. 2012.

MONTEIRO, Érica. Envelhecimento facial: perda de volume e reposição com ácido hialurônico. *RBM rev. bras. Med*, 2010.

PAPAZIAN, M. F.; SILVA, L. M. CREPALDI, A. A.; CREPALDI, M. L. S.; AGUIAR, A. P. Principais aspectos dos preenchedores faciais. **Revista Faípe**, v. 8, n. 1, p. 101-116, jan./jun. 2018.

PARADA, M. B.; CAZERTA, C.; AFONDO, J. P. J. M.; NASCIMENTO, D. I. S. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. **Surgical and Cosmetic Dermatology**, v. 8, n. 4, p. 342-351, 2016.

PEDRON, I. G. Aplicação da toxina botulínica na hipermiotonia do lábio superior: complementação do tratamento ortodôntico. 3. ed. São Paulo: **Revista Ortodontia**, 2015.

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.

SHANBHAG, S.; NAYAK, A.; NARAYAN, R.; NAYAK, U. Y. Anti-aging and Sunscreens: Paradigm Shift in Cosmetics. **Advanced pharmaceutical bulletin**, Iran, v.9, n.3, 348-359, 2019.

TESTON, A. P.; NARDINO, D.; PIVATO, L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. **Revista Uningá**, Maringá, v. 1, n.1, jan. 2010.

URDIALES-GÁLVEZ, F. et al. Concomitant use of hyaluronic acid and laser in facial rejuvenation. **International Society of Aesthetic Plastic Surgery**, New York, v.43, n.4, p.1061-1070, 2019.