



Faculdade Sete Lagoas

**NÁDYA APARECIDA POMPEU
FERREIRA**

**USO DE PREENCHEDORES FACIAIS INJETÁVEIS E O ETIP (EDEMA
TARDIO INTERMITENTE PERSISTENTE)**

**São Paulo
2022**



Faculdade Sete Lagoas
NÁDYA APARECIDA POMPEU
FERREIRA

USO DE PREENCHEDORES FACIAIS INJETÁVEIS E O ETIP (EDEMA TARDIO INTERMITENTE PERSISTENTE)

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade Sete Lagoas - Facsete, como requisito parcial para conclusão do Curso de Harmonização Orofacial.

Área de concentração: Estética Orofacial

Orientador: Mônica Rodrigues de Souza

São Paulo

2022

FERREIRA, Nádyá Aparecida Pompeu

O uso de preenchedores faciais injetáveis e o ETIP (Edema Tardio Intermitente Persistente)/ Nádyá Aparecida Pompeu Ferreira – de 2022

XXf.: il.

Orientador: Mônica Rodrigues de Souza

Monografia (Graduação) - Faculdade Sete Lagoas - Facsete, 2022

1. A Pele. 2. Envelhecimento Cutâneo. 3. História do Ácido Hialurônico. 4. O Ácido Hialurônico e sua função na pele. 5. Reações Adversas do Ácido Hialurônico. 6. ETIP.

I. O uso de preenchedores faciais injetáveis e o ETIP.

II. Rodrigues de Souza, Mônica.

**Monografia intitulada " O uso de preenchedores faciais injetáveis e o ETIP
(Edema Tardio Intermitente e Persistente) " de autoria
da aluna Nádyá Aparecida Pompeu Ferreira, avaliada e aprovada pela
banca examinadora constituída pelos seguintes professores:**

São Paulo, de Junho de 2022

RESUMO

O segundo tratamento mais feito para melhorias estéticas da face, na Harmonização Orofacial, são os preenchedores faciais. Indicado para reposição de volume e contorno facial e correção de rugas. Têm sua estrutura química parecida ao produzido pelo nosso próprio organismo e apresentam como característica sua biocompatibilidade e interação tecidual. Além do mais, é considerado um tratamento seguro. Mesmo com todas as suas características positivas, ainda há a possibilidade de ocorrer complicações devido a tal aplicação. Neste trabalho, trouxemos uma revisão sistemática acerca do ETIP, uma complicação tardia, consideravelmente nova na literatura. Com nossas pesquisas, foi possível observar que essas tais reações adversas ocorridas no organismo são de origem inflamatória e desencadeadas pelo material preenchedor, são imunomediadas, apresentando sempre ligação com algum fator sistêmico. O Edema Tardio Intermitente e Persistente é observado, na maior parte dos casos, edema no local de aplicação do material preenchedor, e tem características rescindivas por enquanto perdurar o material no organismo do indivíduo.

Palavras-chaves: ETIP, Edema Tardio Intermitente e Persistente, Harmonização Orofacial, edema, preenchedor, face, volume, reação adversa, complicação.

ABSTRACT

The second most used treatment for aesthetic improvements of the face, in Orofacial Harmonization, are facial fillers. Indicated for volume replacement and facial contour and wrinkle correction. They have a chemical structure similar to that produced by our own organism and are characterized by their biocompatibility and tissue interaction. Furthermore, it is considered a safe treatment. Even with all its positive characteristics, there is still the possibility of complications due to such an application. This review, we brought a systematic review about ETIP, a late complication, considerably new in the literature. With our research, it was possible to observe that these adverse reactions that occur in the body are of inflammatory origin and are triggered by the filling material, are immune-mediated, always showing a connection with some systemic factor. Late ETIP is observed, in most cases, edema at the site of application of the filling material, and has rescinding characteristics for as long as the material persists in the individual's body.

Keywords: ETIP, Orofacial Harmonization, edema, filler, face, volume, adverse reaction, complication.

LISTA DE SIGLAS

HOF – Harmonização Orofacial

AH – Ácido Hialurônico

CD – Cirurgião Dentista

ETIP – Edema Tardio Intermitente Persistente

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	09
2	PROPOSIÇÃO.....	11
3	REVISÃO DA LITERATURA	12
3.1	A Pele	12
3.2	Envelhecimento Cutâneo	13
3.3	História do Ácido Hialurônico	14
3.4	O Ácido Hialurônico e sua função na pele	14
3.5	Reações Adversas do Ácido Hialurônico.....	16
3.6	O ETIP.....	17
4	DISCUSSÃO.....	19
5	CONCLUSÃO.....	23
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS... ..	24

1 INTRODUÇÃO

Profissionais não habilitados, ou mesmo com pouco conhecimento sobre o assunto, e atuantes da área, podem aumentar os riscos as complicações, visto que devido ao preparo profissional insuficiente, pode ser que não sejam capazes de lidar com as complicações causadas por procedimentos da área. Dentre elas, podemos citar: edemas, reações alérgicas, abscessos, processos infecciosos, hematomas, eritemas, necrose, inflamações e o ETIP, que abordaremos adiante. (GUIMARÃES et al., 2021).

O Ácido Hialurônico (AH) na pele tem a função de oferecer elasticidade, volume e maciez. Em outras áreas pode atuar sustentando os tecidos devido as suas moléculas se entrelaçarem de uma forma que absorvem impacto de certos choques, devido também ao fato de lubrificar as articulações. (GUIMARÃES et al., 2021).

Este produto é considerado um polissacarídeo bipolímero feito de Ácido Glucurônico e N-acetilglicosamina. Formado pelo nosso próprio organismo, pode ser encontrado na matriz extracelular natural do corpo humano, especificamente no tecido conjuntivo, no líquido sinovial e humor vítreo. Devido ao fato de se comportar como um sal recebe também a denominação de hialuronato de sódio (NAHAS et al., 2016).

Em razão de tal comportamento, o AH é capaz de absorver uma volumosa quantidade de água, criando uma “rede hidratada”, capaz de oferecer lubrificação, suporte protetivo e flexibilidade. (NASCIMENTO; LOMBELO, 2016).

Possui vantagens, frente a outros medicamentos/produtos para promover a cicatrização de feridas devido sua propriedade de biodegradabilidade e biocompatibilidade, formando uma cobertura biológica. As formas de apresentação mais encontradas são em creme e gel. (DALMEDICO et al., 2016).

As complicações tardias podem ocorrer dentro do período de 06 a 24 meses após a aplicação do AH, sua causa pode estar relacionada a resposta imunológica do organismo aos componentes do preenchedor ou mesmo alergia, dentre eles podemos citar os granulomas, cicatrizes hipertróficas, migração do AH para outras áreas e ETIP. Seu tratamento, segundo autor é feito com injeções de hialuronidase no local do preenchedor (GUTMANN; ROBERTSON, 2018).

As complicações podem ser divididas de acordo com seu tempo de aparecimento. As classificadas como precoces são denominadas devido o surgimento se dar entre horas a dias, e as reações tardias, que podem ocorrer dentro do período de 06 a 24 meses após a aplicação do produto (GUIMARÃES et al., 2021).

Na odontologia, a anamnese é de extrema importância, em todas as áreas. Na HOF não seria diferente. Deve ter questões voltada ao histórico de saúde do paciente, como alergias, intolerâncias, infecções passadas e reações adversas, o que facilita ao profissional a identificar os riscos do procedimento desejado/indicado ao paciente (GUIMARÃES et al., 2021).

Com o passar do tempo, tem se aprimorado as técnicas, estudos e indicações acerca do AH. Com o avanço do mercado dermatológico tem surgido também, cada vez mais, marcas, com técnicas de estratificação diferenciadas aumentando a quantidade de volume injetado, quando se compara numa realidade passada. Ainda assim, os preenchedores seguem representando um bom perfil de segurança e poucos riscos a outras reações, quando comparado a outros procedimentos da área, mesmo quando se trata das complicações, a maior parte delas ainda são reversíveis. Mesmo assim, é de suma importância que o profissional domine a técnica e o produto que está usando para que seja um procedimento satisfatório (MORA et al., 2021).

As alterações identificadas foram hematomas, necrose tissular, nódulos inflamatórios, edema, abscesso, celulite e marcas de cicatriz (MORA et al., 2021).

2 PROPOSIÇÃO

Esta revisão literária se propôs a fazer uma revisão sistemática dos conhecimentos existentes na literatura acerca do Edema tardio intermitente e persistente (ETIP) devido a aplicação do ácido hialurônico e elucidar temas como a pele, envelhecimento cutâneo, um breve resumo sobre a história do ácido hialurônico e suas funções na pele e suas complicações. Foram feitas pesquisas nas bases de dados Scielo, Google Acadêmico, e PubMed.

Tal trabalho tem o intuito de sanar as dúvidas acerca do tema, reduzindo ou mesmo excluindo as ocorrências de tal complicação.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 A PELE

Fazendo parte do sistema tegumentar e ser o principal e maior órgão do mesmo, a pele tem como função envolver todo o corpo humano, formando uma barreira protetora dos nossos órgãos contra o meio externo e o que tem de nocivo a nós, nele, como por exemplo as infecções e bactérias. É responsável por armazenar H₂O e nutrientes que nutrem os tecidos. Nos defende contra a desidratação, regulando e mantendo a temperatura corporal.

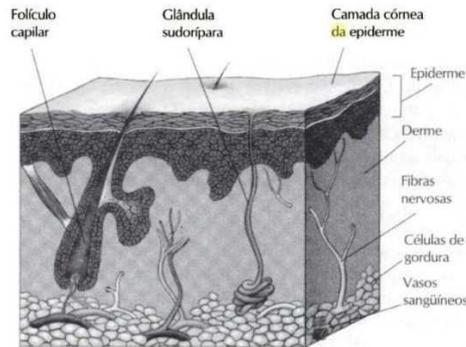
Para que compreendamos a função e o envelhecimento da pele, devemos entender, primeiramente, sua estrutura. Ela é formada por três camadas, derme, epiderme e hipoderme. (PERRICONE, 2000)

A camada de gordura, sobreposta pela derme e epiderme, respectivamente, chamada de hipoderme, é responsável por isolar e preservar os órgãos internos, além de oferecer viço e maciez ao tecido cutâneo (PERRICONE, 2000).

A derme, localizada entre as outras duas camadas, é a principal responsável pela espessura da pele. Nela, é onde se encontra os receptores nervosos, capazes de identificar fatores como: alteração de temperatura, dor e pressão. Nesta mesma camada cutânea, encontramos as glândulas sudoríparas, responsáveis pela produção de suor, secretando do nosso organismo, organelas que ele não necessita (PERRICONE, 2000).

Encontramos também as glândulas sebáceas, que tem como função a lubrificação dos pelos e da pele, bem como, impedir a perda de H₂O. É nesta camada também que localiza-se o colágeno e a elastina, principais nutrientes para deixar a pele viçosa, com brilho e maciez (PERRICONE, 2000).

A epiderme, com uma espessura tão fina quanto um lenço de papel, reveste a pele externamente, tem como função principal a proteção das camadas mais internas. Nela, encontramos os melanócitos, responsável por dar cor a pele (PERRICONE, 2000).



Fonte: https://books.google.com.br/bookshl=pt-BR&lr=&id=EghzOLyDC0gC&oi=fnd&pg=PA7&dq=envelhecimento+da+pele+PERRICONE,+2000&ots=KY62y5x-LI&sig=cIWc2aZ5_7T2-tX7hSMGv6EByQg#v=onepage&q=envelhecimento%20da%20pele%20PERRICONE%2C%202000&f=false - “O fim das Rugas”, pág22 , PERRICONE2000 acessado em 10 de Abril de 2022.

3.2 ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

Com o passar do tempo, dos dias, dos anos vai ocorrendo de forma natural, o processo de envelhecimento do organismo e quanto mais se envelhece, mais a capacidade funcional do corpo se torna demorada, há mudanças nas respostas imunológicas e celulares e a capacidade de reparação do organismo vai ficando defasada ou mesmo dificultada. Considerado como marcador da idade cronológica, o envelhecimento da pele, se dá por alterações biológicas e moleculares contínuas (ORTOLAN et al., 2013).

Após uma certa idade, acredita-se que por volta dos 25 anos, inicia-se a perda de H₂O, elastina e colágeno, elementos importantes para hidratação e estruturação da pele. Por ser um órgão que apresentam uma camada externa, em contato com o meio externo em que vivemos, sua exposição nos traz danos a tal tecido, devido as radiações ultravioletas advindas do sol (ORTOLAN et al., 2013).

Os danos de tal exibição são cumulativos, portanto, quanto mais nos expomos, maior a danificação da pele e do colágeno presente nela, resultando em maiores alterações da mesma; A desorganização das fibras colágenas acarreta o aparecimento das rugas (ORTOLAN et al., 2013).

O envelhecimento depende de vários fatores, pode-se considerar que ele se desenvolve de maneira individual, cada pessoa ocorre de uma maneira diferente, tal processo decorre dos hábitos, carga genética e influência do meio em que a pessoa vive (ORTOLAN et al., 2013).

É possível verificar que, com o passar do tempo e desenvolver do envelhecimento, há o aparecimento de rugas na pele, ela vai se tornando cada vez mais flácida e propensa a desenvolver manchas, há a perda do tônus muscular e conseqüentemente, elasticidade e viço da mesma, se tornando mais áspera (PAVANI; FERNANDES, 2017).

O AH presente no nosso organismo apresenta função importante de retenção de H₂O e é antioxidante resultando em uma pele hidratada e capaz de se proteger mais contra os raios nocivos advindos do sol, quando associado aos filtros solares. Viu-se então, a partir daí a oportunidade de utiliza-lo para retardar o envelhecimento com fins estéticos.

3.3 HISTÓRIA DO ÁCIDO HIALURÔNICO

O primeiro relato de estudos acerca do AH, foi em 1934, com fins oftalmológicos, pelo pesquisador Karl Meyer, na Universidade de Columbia (EUA), onde fizeram experimentos para isolamento da substância advinda do humor vítreo artiodáctilo bovídeo. (CECÍLIO, 2020)

Logo no próximo decênio, Meyer tornou publico um outro estudo que se refere ao AH, desta vez, presente na pele humana, cordão umbilical e crista de galo, porém, só em meados de 1950 que Meyer concluiu o estudo a respeito da estrutura molecular do AH e suas características. (CECÍLIO, 2020)

O AH se destaca entre os elementos essenciais para a manutenção e controle do sistema tegumentar. Encontrado no tecido conjuntivo, estudos atuais o classifica como um carboidrato. (CECÍLIO, 2020)

Como produto, nos dias atuais, fomenta o mercado estético e é muito utilizado para vários fins no meio médico, farmacológico e dermatológico. (CECÍLIO, 2020)

2.4 O ÁCIDO HIALURÔNICO E SUA FUNÇÃO NA PELE

A terminologia desta biomolécula deriva da ligação do termo hialoide, derivado grego, de significado vítreo, com ácido urônico, que recebe o título de uma das moléculas de monossacarídeo que o constitui.

Explicando melhor como o AH funciona no nosso organismo: classificado como polissacarídeo, é encontrado no líquido sinovial, no humor vítreo, no cordão umbilical e na pele, onde se une a moléculas de H₂O, oferecendo ao órgão correspondente, elasticidade e tonicidade (NASCIMENTO; LOMBELLO, 2016; GARBUGIO; FERRARI, 2010). A estimativa é de que há 12g de AH distribuídos pelo nosso corpo todo, sendo que a maior parte deles está presente no sistema tegumentar, representado pela nossa pele, com média de 07g, isso resulta em características marcantes específicas do órgão, como: sustentação, volume, elasticidade e hidratação (PEREIRA; DELAY, 2017; FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

Como material preenchedor, apresenta propriedades singulares como: viscoelasticidade, ser biodegradável, biocompatível, versátil e seguro. O que o qualifica como material mais apreciado para preenchimento de volume e contornos faciais (FALLACARA et al., 2017).

Já faz um tempo, mais de décadas, que o AH tem sido utilizado por indicações dermatológicas, com o preenchimento de sulcos, depressões e rugas e dar volume a áreas específicas, por sua segurança de aplicação, fácil “adaptação” ao organismo e ser absorvido gradualmente com o passar do tempo pelo próprio corpo. (SALLES et al., 2009). A média de duração desses produtos varia entre 06 a 14 meses, se integram aos tecidos do organismo, além de oferecer fácil manipulação (ROMAGNOLI & BELMONTESI, 2008).



Figura 1: Aplicação e efeitos do ácido Hialurônico por agulha. Fonte: Wulkan, C. Disponível em < <http://clinicawulkan.com.br/dermatologia-estetica-2/preenchimentos-acido-hialuronico-restylane-juvederm/>>

Além dessas indicações, na literatura, verifica-se indicação do AH para melhorar a aparência das cicatrizes causadas pela acne, volumização facial por perda dos coxins gordurosos decorrentes do envelhecimento e por perda de tecido subcutâneo pós trauma, além de aumento do volume do dorso das mãos para rejuvenescimento (PARK et al., 2011).

Em áreas como glabella e região nasal não é muito indicado devido a inervação das áreas e alto risco de incidência de necrose. (MATARAZZO, 2010).

2.5 REAÇÕES ADVERSAS DO ÁCIDO HIALURÔNICO

A procura por procedimentos estéticos no mundo todo tem aumentado ano após ano, dia após dia. Os procedimentos de preenchimento vem ocupando o segundo lugar de procedimentos mais procurados e feitos pelos americanos por vários anos consecutivos, perdendo apenas para a aplicação de toxina botulinica (LAFAILLE & BENEDETTO, 2010).

Técnicas para minimizar o desconforto da dor são comuns de serem utilizados para que não seja uma aplicação traumática para o paciente, como bloqueio de nervos, anestesia tópica, aplicação de gelos e instrumentos que vibram. (CROCCO, OLIVEIRA & ALESSI, 2012) (LAFAILLE & BENEDETTO, 2010).

Devido a apresentação do produto, indicação e forma de aplicação, reações locais por conta da aplicação são comuns e rápidas, durando alguns dias, dentre elas, podemos citar algumas como: edema, hematoma, vermelhidão, eritema e desconforto local (CROCCO, OLIVEIRA & ALESSI, 2012).

Além destas reações imediatas, podemos citar também, as complicações possíveis de ocorrer, classificadas em precoce ou tardia, dependendo do tempo de aparecimento pós-procedimento (ABDULJABBAR & BASENDWH, 2016). As tardias são nomeadas como: granulomas, nódulos, despigmentação, cicatrizes e ETIP. (CAVALLIERI et al., 2017; DAHER et al., 2020).

Ter um completo conhecimento do material utilizado, indicações e manejo, tanto do produto quanto das intercorrências que podem vir a ocorrer é fundamental para qualquer profissional que pratica a aplicação do produto. Isso minimiza os riscos, possíveis sequelas, garante um procedimento seguro e satisfatório (NOVAES, 2020).

Mesmo sendo um procedimento consideravelmente seguro, com baixos riscos, não se exclui as ameaças que o produto apresenta a complicações mais graves, podendo causar necrose tecidual e até mesmo cegueira. Muito cuidado se teve ter ao preencher regiões de maior risco, como nariz, glabella e têmpora (NOVAES, 2020).

As reações e dúvidas devem ser esclarecidas ao paciente, pelo profissional antes da realização do procedimento para que não haja surpresas negativas. (CROCCO, OLIVEIRA & ALESSI, 2012) (LAFAILLE & BENEDETTO, 2010).

Não se deve negligenciar nenhuma etapa do procedimento, desde a anamnese até as recomendações finais. É de suma importância saber manusear a hialuronidase com destreza ao preencher áreas de risco, pois a intervenção no caso de embolia ou compressão vascular deve ser imediata. Nos casos das artérias oftálmicas e seus ramos, é imprescindível que se tenha um contato rápido de um médico oftalmologista pois deve agir rápido (NOVAES, 2020).

É de extrema importância que se faça um termo de esclarecimento e uma consulta inicial explicando todo o procedimento ao paciente, riscos recentes e até tardios como o ETIP, que pode aparecer até 02 anos após a aplicação do produto, recomendações e prescrições que devem ser feitas. Tal documento deve ser assinado pelo paciente e pelo profissional (NOVAES, 2020).

2.6 O ETIP

O ETIP, Edema Tardio Intermitente e Persistente, é definido por episódios de edema no local de aplicação do AH, com duração indefinida, que são recidivos e podem ocorrer pelo tempo que o produto permanecer no organismo. De início tardio, e desencadeado devido a reação do organismo frente a algo que cause sua queda imunológica, como vacinação recente, infecção local ou sistêmica, como sinusites ou mesmo infecções dentárias e de garganta. Alguns casos regredem espontaneamente, em outros, há na necessidade da utilização de corticóides orais, e por fim, de ultimo caso, utilizamos a hialuronidase, que é responsável por degradar e destruir as moléculas de AH injetadas no organismo, eliminando assim, o material preenchedor do indivíduo (CAVALLIERI et al., 2017).

Cecílio (2020, p. 28) definiu o ETIP como: “caracteriza-se clinicamente por ser um edema difuso não depressível, localizado ao redor da área de aplicação da substância, de duração transitória e intermitente, que persiste enquanto houver presença de AH no tecido”.

As reações caracterizadas como ETIP são dadas frente a uma infecção causada no organismo, principalmente as que ocorrem próximas ou no local do AH, como infecções dentárias e do trato respiratório, trauma local ou baixa imunidade frente infecciosa devido a gripes, sinusites, amigdalites, faringites (CECÍLIO, 2020).

Para a verificação do ETIP, o ultrassom é método de exame de imagem não invasivo, de fácil acesso, que oferece informações relevantes sobre reações adversas aos preenchedores cosméticos, sendo uma importante ferramenta na cosmatria para melhor compreensão das complicações após preenchimentos (CAVALLIERI et al., 2017).

Belzenay et al 2015, classifica tais complicações como raras, podendo ter seu aparecimento devido a infecção ou ser imunomediado.

4 DISCUSSÃO

As reações, ocorrentes devido a aplicação do material preenchedor, são de derivação “autoimunes”, em combate a um biofilme. Gerando, diretamente, uma resposta produzida no organismo predisposto, como vacinas, traumas, processos infecciosos. Assim, caso ocorra, devido sua característica de reter H₂O, forma-se um edema local.

O ETIP por ser considerado uma complicação mais recente, quando comparado as outras, ainda apresenta poucos estudos a respeito do mesmo, até o ano de 2017, segundo Cavalierri et al e Veloso et al, ele ocorre no local da injeção e enquanto existir resquícios de AH no local, há a possibilidade do aparecimento de tal reação adversa. Segundo Humprey et al, o ETIP é uma das reações mais comuns após o uso de preenchedores a base de AH, ocorrendo, na maioria das vezes, no quarto mês após a aplicação.

O Edema Facial Tardio Recorrente e Persistente tem sido uma complicação relativamente recente, desde seus primeiros estudos/registros e tem atraído bastante a atenção de pesquisadores e autores para tal, devido a constante solicitação de exames de ultrassonografia da face, com o intuito de clarificar as características clínicas de tal achado por meio da análise.

A reação pode ser caracterizada como um edema eritematoso depressível, difuso, podendo ser bem ou mal definido ao redor do local onde o AH foi injetado anteriormente. (FERNANDA et. Al., 2017). Fernanda et al, 2017 em seus estudos percebeu que há uma intensificação do edema na parte da manhã, ao acordar e uma pequena melhora ao passar do dia.

Segundo o estudo realizado por FERNANDA et. al. (2017), em sua pesquisa, todos os casos em que haviam a hipótese diagnóstica de ETIP, apresentaram traços em comum, como o AH agregado ao tecido celular subcutâneo com aumento da densidade e ecogenicidade justamente na área específica em que se nota clinicamente o edema, apresentam também períodos variáveis de remissão. Nódulos, coleções líquidas e purulentas e abscessos não são característicos de tal reação, portanto exclui-se outra hipótese diagnóstica.

O Ultrassom tem sido o método utilizado para avaliação da pele e/ou material injetado e identificação de reações adversas. Segundo Ximena e colaboradores, o

AH tem uma estrutura arredondada, anecóica, com bordas definidas, assemelhando-se aos cistos verdadeiros. Por meio do exame é possível identificar a área abordada pelo material preenchedor, localização, o material que foi utilizado e ainda visualizar a vascularização ao entorno. Há também, a possibilidade de verificar os processos inflamatórios quando se trata das complicações, as sobrecorreções, excesso de material e até mesmo necrose tecidual subcutânea. Além de tudo, o exame facilita auxiliando as biópsias aspirativas e injeções de hialuronidases em pontos específicos.

Foi possível verificar que, no estudo de FERNANDA et. al. (2017) o ETIP se desenvolveu em indivíduos que utilizaram uma quantidade significativa de seringa na mesma sessão, sendo, pelo menos de três a quatro em 56% dos casos. Também é importante salientar que os profissionais responsáveis por terem realizado os procedimentos relataram ter atendido e resolvido as complicações sem requerer a assistência de outros especialistas. Das quarenta e uma ocorrências que aconteceram, nove delas, representando 22% foram de manifestação tardia, sendo após 30 dias após a aplicação.

Podemos considerar que a duração média de cada reação foi um quesito difícil a ser avaliado, levando em consideração em que cada indivíduo é único, cada organismo reage de uma forma, e cada reação surge em um dado momento diferente pós aplicação do AH, como por exemplo, o caso mais recente surgiu 25 dias após a sessão e o mais demorado, 3 anos após aplicação. (FERNANDA et. al., 2017).

Em sua revisão sistemática, Cecílio (2020, p. 24) concluiu que: “Assim, uma das teorias para a formação do ETIP é a de que nossos anticorpos quando nos defendem de alguma infecção, atacam também os preenchedores através de uma reação cruzada imunomediada.”

Em seus estudos para avaliar as possíveis causas, Callan et al., (2013) e Artzi et al., (2016), concluíram que as respostas dadas pelo organismo não sofrem interferência das marcas dos AH utilizados, apresentando causas inconclusivas de causa-efeito com nenhuma marca em específico.

Ao analisar os artigos e revisões sistemáticas estudados, foi possível verificar que há incidências em várias áreas do rosto, correspondendo a teoria em que o ETIP se caracteriza de fato ao local de aplicação. No entanto, também foi

possível identificar que as maiores áreas de ocorrência da complicação foi nos preenchimentos labiais e de olheiras.

Mesmo com uma certa quantidade de acervo acerca do tema, ainda não há um protocolo padrão para o tratamento das ETIP's. O profissional deve conhecer a complicação afundo, bem como suas possíveis terapêuticas para que, após uma minuciosa avaliação, determine qual protocolo de tratamento deve ser tomado. Antibióticos, anti-inflamatórios, corticóides e injeções de hialuronidase, ou mesmo aguardar a regressão espontaneamente, são as opções de intervenção oferecidas pela literatura.

3 CONCLUSÃO

O segundo tratamento mais feito para melhorias estéticas da face, na Harmonização Orofacial, são os preenchedores faciais. Indicado para reposição de volume e contorno facial e correção de rugas. Têm sua estrutura química parecida ao produzido pelo nosso próprio organismo e apresentam como característica sua biocompatibilidade e interação tecidual. Além do mais, é considerado um tratamento seguro.

Mesmo com todas as suas características positivas, ainda há a possibilidade de ocorrer complicações devido a tal aplicação. Esses eventos adversos podem ser classificados como imediatos, até 48/72h pós procedimentos, ou tardios, que são aqueles que ocorrem até 03 anos pós preenchimento. Neste trabalho, trouxemos uma revisão sistemática acerca do ETIP, uma complicação tardia, consideravelmente nova na literatura.

O Edema Tardio Intermitente e Persistente é observado, na maior parte dos casos, na área de aplicação do produto preenchedor. É sempre associado a paniculite (espessamento da largura e ecogenicidade do tecido celular subcutâneo, sem a formação de nódulos ou mesmo coleções purulentas). E mesmo ainda sem apresentar uma causa específica, seu desenvolvimento se dá acerca de uma alteração no sistema imunológico, desencadeado por algum fator externo. Foi possível verificar também, de que quando o indivíduo apresenta uma pré disposição a desenvolver alguma lesão infecciosa, como a infecção dentária, urinária ou mesmo a sinusite, as chances de se ter ETIP, são maiores. Já há estudos também que relacionam o efeito adverso e a vacinas, e mesmo a COVID-19.

Ainda não há um protocolo padrão de tratamento pré-estabelecido, portanto o profissional deve avaliar os casos individualmente e chegar numa melhor abordagem terapêutica específica ao caso. São comuns a utilização de antibióticos, anti-inflamatórios, anti-alérgicos e até mesmo da hialuronidase, por outro lado há até a remissão espontânea ou uso de compressa gelada.

Até o momento não há um consenso pre-estabelecido sobre essa complicação e suas classificações/tratamentos, porém, diante de tantos artigos e

estudos já publicados acerca do tema, é notória a semelhança entre reações adversas demonstradas ao ETIP.

4. REFERÊNCIAS

ALCÂNTARA, Carlos Eduardo P. et al. Granulomatous reaction to hyaluronic acid filler material in oral and perioral region: A case report and review of literature. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 17, n. 4, p. 578-583, 2018.

ALMEIDA, Ada Regina Trindade de; DE ARAÚJO SAMPAIO, Gabriel Ângelo. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização- Parte 1. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 8, n. 2, p. 148-153, 2016.

ALMEIDA, Ada Regina Trindade de; et al. 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.

ARTZI, Ofir et al. Delayed Inflammatory Reactions to Hyaluronic Acid Fillers: A Literature Review and Proposed Treatment Algorithm. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, v. 13, p. 371, 2020.

BERTL, Kristina et al. Adverse reaction after hyaluronan injection for minimally invasive papilla volume augmentation. A report on two cases. *Clinical oral implants research*, v. 28, n. 7, p. 871-876, 2017.

BITTERMAN-DEUTSCH, Ora; KOGAN, Leonid; NASSER, Faris. Delayed immune mediated adverse effects to hyaluronic acid fillers: report of five cases and review of the literature. *Dermatology reports*, v. 7, n. 1, 2015.

BRAZ, André Vieira; SAKUMA, Thais Harume. Atlas de anatomia e preenchimento global da face. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

BRODY, Harold J. Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement. *Dermatologic surgery*, v. 31, n. 8, p. 893-897, 2005.

CAVALCANTI, Andrea Nóbrega; AZEVEDO, Juliana Felippi; MATHIAS, Paula. Harmonização Orofacial: a Odontologia além do sorriso. *Journal of Dentistry & Public Health*, v. 8, n. 2, p. 35-36, 2017.

CAVALLIERI, Fernanda Aquino et al. Edema tardio intermitente e persistente ETIP: reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 9, n. 3, p. 218-2222, 2017.

CECÍLIO, MATHEUS. ETIP - Edema Tardio Intermitente Persistente. Orientador: PROF. ALEXANDRE MORITA. 2020. 31 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Harmonização Orofacial) - Faculdade Sete Lagoas, São Paulo, 2020.

CECÍLIO, M. ETIP – Edema tardio intermitente persistente. 2020. 31 f. Monografia (Especialização Harmonização Orofacial). Faculdade de Sete Lagoas – FACSETE, São Paulo, 2020. Disponível em: <https://faculadefacsete.edu.br/monografia/files/original/3675d02cf7d22be641fee8ca4bfce6c5.pdf>. Acesso em: 20 maio 2021.

COIMBRA, Daniel Dal'Asta; URIBE, Natalia Caballero; DE OLIVEIRA, Betina Stefanello. “Quadralização facial” no processo do envelhecimento. *Surgical & cosmetic dermatology*, v. 6, n. 1, p. 65-71, 2014.

DE CASTRO, Marcelo Borges; DE ALCÂNTARA, Guizelle Aparecida. Efeitos adversos no uso do ácido hialurônico injetável em preenchimentos faciais. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 3, n. 2, p. 2995-3005, 2020. Em preenchimento facial. *HOF NEWS*. V. 1., n. 9, p 1-17, 2019. Disponível em: < https://sbti.com.br/wp-content/uploads/2019/12/03-1576606072_HOF_EM_NOTCIAS_09_-_DEZ_2019_-_ESPECIAL_COMO_GERENCIAR_OS_RISCOS_EM_PREENCHIMENTO_FACIAL_OK.pdf>. Acesso em: 28, jan, 2021. Farmácia, Odontologia e Enfermagem da Universidade Federal do Ceará.

FERNANDES, Silvânia Patrícia Cabral. Envelhecimento perioral na visão da harmonização orofacial: uma revisão de literatura. 2020.[Monografia] Faculdade de JUNG, Hyunwook. Hyaluronidase: An overview of its properties, applications, and side effects. *Archives of Plastic Surgery*, v. 47, n. 4, p. 297, 2020. KIM, Deok-Woo et al. Vascular complications of hyaluronic acid fillers and the role of hyaluronidase in management. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*, v. 64, n. 12, p. 1590-1595, 2011. LI, Jiqing et al. The role of hyaluronidase for the skin necrosis caused by hyaluronic acid injection-induced embolism: a rabbit auricular model study. *Aesthetic plastic surgery*, v. 43, n. 5, p. 1362-1370, 2019.

GUIMARÃES, ANA *et al.* Efeitos Deletérios do Uso do Ácido Hialurônico Para Fins Estéticos. *Brazilian Journal Health Review*, Curitiba, ano 2, v. 4, n. 2, p. 6103-6115, 1 mar. 2021.

MACHADO, Larissa Lopes. Atuação do cirurgião dentista na harmonização orofacial. 2020.

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

MORA, Silvia; ESPINOSA, Silvia; CAMPOS, Gabriela; GUTIERREZ, Rodrigo; LABASTIDA, Olga; NOVA, Martín; NAVARRO, Marco; GARCIA, Patrícia; PONCE, Fabíola. Ácido Hialurónico: eventos adversos y su manejo. Análisis de 41 casos en México. *Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica*, México, v. 19, n. 2, p. 126-131, 1 abr. 2021.

ORTOLAN, Morgana *et al.* Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização. *Revista brasileira de cirurgia plastica, paraná*, v. 28, p. 41-48, 2013

PERRICONE, Nicholas. O fim das Rugas: um método natural e definitivo para evitar o envelhecimento da pele. *In: O FIM das rugas: um método natural e definitivo para evitar o envelhecimento da pele*. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2000. v. 1, cap. 2, p. 20-27.

PAPAZIAN, Marta Fernandes *et al.* Principais aspectos dos preenchedores faciais. *REVISTA FAIPE*, [S.l.], v. 8, n. 1, p. 101-116, sep. 2018.

PARADA, Meire Brasil *et al.* Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Surg. cosmet. dermatol.(Impr.)*, p. 342-351, 2016.

ROHRICH, Rod J.; PESSA, Joel E. The fat compartments of the face: anatomy and clinical implications for cosmetic surgery. *Plastic and reconstructive surgery*, v. 119, n. 7, p. 2219-2227, 2007.

RUIVO, Adriana Pessoa. Envelhecimento Cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação. 2014. Tese de Doutorado. [sn]. Porto (PT):Universidade Fernando Pessoa; 2014. 112 p.

SHALMON, Dana *et al.* Management Patterns of Delayed Inflammatory Reactions to Hyaluronic Acid Dermal Fillers: An Online Survey in Israel. *Clinical, cosmetic and investigational dermatology*, v. 13, p. 345, 2020.

SOARES, Priscila Andrade. Harmonização orofacial e suas implicações em odontologia. 2020. Curso de Odontologia do Centro Universitário São Lucas. Porto Velho – RO.

TAMURA, Bhertha M. Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores e seus riscos. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 5, n. 3, p. 234-238, 2013.

TEDESCO, Andréa; SODRÉ, Marcus Vinicius. Como gerenciar os riscos

WU, Lin et al. Delayed allergic hypersensitivity to hyaluronidase during the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions. *Journal of cosmetic dermatology*, v. 17, n. 6, p. 991-995, 2018.