



**UNIVERSIDADE  
FERNANDO  
PESSOA**

## **COMPLICAÇÕES TARDIAS E SUAS REPERCUSSÕES ESTÉTICAS E PSICOLÓGICAS RELACIONADAS COM O PREENCHIMENTO FACIAL COM ÁCIDO HIALURÓNICO - REVISÃO NARRATIVA**

[Late complications and their aesthetic and psychological repercussions related to facial filling with hyaluronic acid - Narrative review]

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Mathilde Jeanne Marguerite Grosjean

Orientadora:

Doutora Maria João Begonha

Julho 2024



**COMPLICAÇÕES TARDIAS E SUAS REPERCUSSÕES  
ESTÉTICAS E PSICOLÓGICAS RELACIONADAS COM O  
PREENCHIMENTO FACIAL COM ÁCIDO HIALURÓNICO -  
REVISÃO NARRATIVA**

[Late complications and their aesthetic and psychological repercussions related to facial filling with hyaluronic acid - Narrative review]

Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Mathilde Jeanne Marguerite Grosjean

Orientadora:

Doutora Maria João Begonha

Julho 2024

À ma Maman,  
Merci de m'avoir inspiré ce si beau métier.

À la mémoire de ma cousine Camille

## **Agradecimentos**

À minha orientadora, Doutora Maria João Martins da Rocha Begonha, obrigada pela sua orientação ao longo deste trabalho. Deu-me a grande honra de aceitar orientar este trabalho. Gostaria de lhe agradecer a sua paciência, amabilidade e disponibilidade, bem como os bons conselhos que me deu ao longo deste projeto.

Obrigada a todos os alunos da Turma 2, por este bom ambiente e espírito positivo ao longo destes dois anos.

Merci à ma binôme, Sabien Van Straaten, avec qui j'ai partagé mes cliniques. C'était un plaisir de travailler et apprendre à tes côtés. J'ai apprécié notre complémentarité au service des patients. Ta présence et ton soutien ont été inestimables tout au long de mon parcours.

Je remercie mes ami(e)s de l'université avec qui j'ai partagé des moments de joie mais aussi des épreuves qui nous ont liés durant ces 5 années.

À mes parents, je vous remercie de m'avoir toujours accompagnée à chaque moment de ma vie. Merci d'avoir accepté et soutenue ma décision de reconversion professionnelle, et d'avoir financé mes études pour me permettre d'aller au bout de mes convictions.

Merci à mes grands-parents, à mes frères, et au reste de la famille pour leur soutien continu.

Merci à mes amis de France d'être toujours présents malgré la distance et les nombreux mois d'éloignement.

Merci à Maxime, mon pilier, pour sa patience et son soutien sans faille tout au long de cette aventure.

## Resumo

Os procedimentos minimamente invasivos com materiais preenchedores semipermanentes ganharam popularidade nos últimos anos. O ácido hialurónico (AH) é amplamente utilizado em procedimentos estéticos para rejuvenescimento ou correção de desarmonias faciais.

Nessa perspectiva, os benefícios da harmonização facial pelo uso do ácido hialurónico parecem atuar sobre a autoestima dos pacientes e, conseqüentemente sobre a saúde mental e social do indivíduo.

O seu uso é considerado seguro e eficaz, sendo utilizado em larga escala pela sua facilidade de aplicação, resultado imediato, melhoria da qualidade da pele, reversibilidade, biocompatibilidade, estabilidade no local da injeção, efeito estético duradouro e menor risco quando comparado com outros materiais. Ainda assim, o ácido hialurónico pode induzir efeitos adversos.

Os efeitos adversos podem ser classificados, segundo a ordem temporal, em três intervalos: efeitos adversos com início imediato (aparecimento até 24 horas), efeitos adversos com início precoce (aparecimento entre 24 horas e 30 dias) e efeitos adversos com início tardio (aparecimento após 30 dias).

As reações tardias embora bastante incomuns (ocorrem em 0,6 % dos casos) incluem: nódulos, granulomas, migração, infecção, necrose tecidular e reações alérgicas.

Recentemente, um tipo particular de complicação que se caracteriza como edema tardio intermitente persistente, tem também sido descrito.

Este trabalho pretende fazer uma revisão narrativa da literatura, visando identificar e caracterizar as complicações tardias mais comuns após este procedimento e as suas implicações ao nível estético e psicológico.

**Palavras chaves:** complicações tardias; ácido hialurónico; face; estética

## **Abstract**

Minimally invasive procedures using semi-permanent filler materials have gained popularity in recent years. Hyaluronic acid (HA) is widely used in aesthetic procedures for rejuvenation or correction of facial disharmonies.

From this perspective, the benefits of facial harmonization through the use of hyaluronic acid seem to affect patients' self-esteem and, consequently on the individual's mental and social health.

Its use is considered safe and effective, being used on a large scale due to its ease of application, immediate results, improvement in skin quality, reversibility, biocompatibility, stability at the injection site, long-lasting aesthetic effect and lower risk when compared to other materials. Still, hyaluronic acid can induce adverse effects.

The moment in which the complication appears is important for clinical reasoning and for its resolution. Early detection and immediate initiation of appropriate therapy helps to minimize patient discomfort, the severity of side effects and the prevention of sequelae.

Adverse effects can be classified, according to temporal order, into three intervals: adverse effects with immediate onset (appearance within 24 hours), adverse effects with early onset (appearance between 24 hours and 30 days) and adverse effects with late onset (appearance after 30 days).

Late reactions, although quite uncommon (occur in 0.6% of cases) include: nodules, granulomas, migration, infection, tissue necrosis and allergic reactions.

Recently, a particular type of complication characterized as persistent intermittent delayed edema has also been described.

This work aims to carry out a narrative review of the literature, aiming to identify and characterize the most common late complications after this procedure and their implications at an aesthetic and psychological level.

**Keywords:** late complications; hyaluronic acid; face; aesthetics

## Índice geral

|  |             |
|--|-------------|
| <b>Resumo .....</b>                                | <b>XI</b>   |
| <b>Abstract .....</b>                              | <b>XIII</b> |
| <b>Índice de figuras .....</b>                     | <b>XVII</b> |
| <b>Índice de tabelas .....</b>                     | <b>XIX</b>  |
| <b>Índice de abreviaturas.....</b>                 | <b>XXI</b>  |
| <b>I. Introdução.....</b>                          | <b>1</b>    |
| 1. Materiais e métodos.....                        | 3           |
| <b>II. Desenvolvimento .....</b>                   | <b>5</b>    |
| 1. O ácido hialurónico (AH).....                   | 5           |
| 2. Técnicas de injeção de AH .....                 | 8           |
| 3. As complicações tardias .....                   | 14          |
| Nódulos .....                                      | 15          |
| Granulomas .....                                   | 16          |
| Migração do produto .....                          | 17          |
| Infeções .....                                     | 18          |
| Necrose tecidual.....                              | 18          |
| Reações alérgicas .....                            | 19          |
| Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP) ..... | 21          |
| 4. Tratamento e prevenção das complicações.....    | 22          |
| Tratamento de complicações .....                   | 22          |
| Prevenção de complicações.....                     | 26          |
| <b>III. Discussão .....</b>                        | <b>33</b>   |
| 1. Repercussões estéticas .....                    | 33          |
| 2. Repercussões psicológicas.....                  | 36          |
| <b>IV. Conclusão .....</b>                         | <b>39</b>   |
| <b>Bibliografia.....</b>                           | <b>41</b>   |

## Índice de figuras

|   |    |
|---|----|
| <b>Figura 1:</b> Fluxograma prisma (PRISMA® 2020) sobre a pesquisa bibliográfica .....  | 4  |
| <b>Figura 2:</b> Profundidade da injeção dependendo da reticulação do ácido hialurónico.<br>(Bui et al., 2017).....                                       | 12 |
| <b>Figura 3:</b> Resumo das estratégias de tratamento para nódulos de início tardio causados<br>por preenchimentos de AH. (Kroumpouzou et al., 2023)..... | 24 |

## **Índice de tabelas**

**Tabela 1:** Ângulos e profundidade (agulhas vs cânulas). (Heydenrych et al., 2021).....11

**Tabela 2:** Recomendações de prevenção proativa. (Kroumpouzou et al., 2023) ..... 26

## **Índice de abreviaturas**

|              |                                       |
|--------------|---------------------------------------|
| <b>AH</b>    | Ácido hialurónico                     |
| <b>AINES</b> | Anti inflamatórios não esteróides     |
| <b>ETIP</b>  | Edema Tardio Intermitente Persistente |
| <b>HYAL</b>  | Hialuronidase                         |
| <b>OHB</b>   | Oxigenoterapia hiperbárica            |
| <b>RM</b>    | Ressonância Magnética                 |
| <b>TC</b>    | Tomografia Computadorizada            |
| <b>UJ</b>    | UMA Jeunesse Classic®                 |
| <b>UJU</b>   | UMA Jeunesse Ultra®                   |

## **I. Introdução**

Ao longo da história, a beleza e a percepção do que é belo sempre foi compreendida como uma questão subjetiva e individual, profundamente influenciada por valores culturais, raciais e étnicos. O crescente simbolismo da beleza e do corpo tem grande impacto na qualidade de vida e bem-estar de cada indivíduo, pelo que deve ser considerado no contexto ampliado de saúde. (Jose et al., 2019)

Desde o ano de 2019, a harmonização orofacial é uma área de trabalho e estudo reconhecida para o médico dentista surgindo com o objetivo de proporcionar o equilíbrio estético e funcional da face, com foco na harmonia entre o sorriso e a face, almejando uma autoestima elevada, bem-estar e, conseqüentemente, uma saúde totalmente restabelecida para o paciente. Ela pode integrar planos de tratamento que combinam função, estética e saúde dentária, proporcionando harmonia a um rosto através de ajustes de simetria e equilíbrio entre os terços faciais. (Dall'Magro et al., 2021)

Em 2020, a Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos relatou um total de 13,2 milhões de procedimentos estéticos minimamente invasivos, um aumento de 174% desde o ano 2000. Os preenchimentos de tecidos moles representam 25,68% dos 13,2 milhões desses procedimentos realizados anualmente nos Estados Unidos. (Oley et al., 2022)

Esse grande interesse na estética no nosso século está relacionado com o aumento da esperança média de vida. De facto, o processo de envelhecimento provoca alterações extrínsecas e intrínsecas da pele, perda de massa muscular e redistribuição de gordura. Com o tempo, as alterações gravitacionais podem resultar em regressão perioral, afetando comumente a parte inferior da face. (Sayan et al., 2021)

Atualmente, as alterações estéticas faciais e a insatisfação com a autoimagem motivam a procura de procedimentos estéticos rápidos, não cirúrgicos e menos invasivos. (Manganaro et al., 2022)

O desenvolvimento de novas técnicas menos invasivas e mais acessíveis financeiramente também contribuiu para o sucesso da estética nos últimos anos. De facto, esses avanços significativos levaram ao surgimento de diversas técnicas e procedimentos que visam melhorar a aparência e a autoconfiança dos indivíduos. Entre essas técnicas, o uso de ácido hialurônico para injeções faciais tornou-se um dos procedimentos mais populares, oferecendo resultados imediatos e melhorias estéticas notáveis. (Jong et al., 2022)

A crescente popularidade deste produto está ligada às suas inúmeras propriedades, nomeadamente viscoelásticas e higroscópicas, mas sobretudo à particularidade de ser parte integrante e essencial de muitos organismos vivos, explicando a sua grande tolerância em comparação com outros preenchedores. O ácido hialurónico, estando naturalmente presente no corpo humano, é muito utilizado na medicina estética para preencher rugas, restaurar o volume perdido e remodelar contornos faciais. A sua aplicação estende-se a diversas áreas incluindo lábios, região malar, têmporas e queixo, proporcionando notável versatilidade no rejuvenescimento facial. (Bui et al., 2017)

O rejuvenescimento perioral é um dos mais comuns na medicina dentária. Ajuda a corrigir as alterações do envelhecimento, melhorar a estética e corrigir defeitos e deformidades adquiridas como resultado de exposições e hábitos ambientais desfavoráveis. No entanto, apesar dos benefícios estéticos que as injeções de ácido hialurónico oferecem, é importante reconhecer os riscos associados a este procedimento. (Sayan et al., 2021)

O momento do aparecimento da complicação em relação ao instante da injeção do produto é importante para o raciocínio clínico e para a resolução da complicação. A deteção precoce e o início imediato da terapêutica apropriada ajudam a minimizar o desconforto do paciente, a gravidade de efeitos colaterais e a prevenção de sequelas.

Para Almeida et al. (2017), a classificação temporal do aparecimento dos eventos adversos é considerada a informação mais importante que um paciente pode fornecer ao profissional, definindo o aparecimento em três intervalos: início imediato (início até 24 horas), início precoce (início de 24 horas até 30 dias) e início tardio (início após 30 dias).

As complicações tardias relacionadas com as injeções de ácido hialurónico, embora raras (ocorrem em 0,6 % dos casos), podem ter um impacto significativo na saúde e no bem-estar dos pacientes, bem como na perceção da sua própria imagem. Elas incluem nódulos, granulomas, migração, infeção, necrose tecidual e reações alérgicas. Recentemente, um tipo particular de complicação que se caracteriza como edema tardio intermitente persistente, tem também sido descrito. (Curi et al, 2015)

Esta revisão narrativa tem como objetivo explorar as complicações tardias e suas repercussões estéticas e psicológicas associadas às injeções de ácido hialurónico na face. Ao analisar as diferentes complicações possíveis, os seus mecanismos subjacentes, as implicações estéticas e psicológicas nos pacientes, bem como as abordagens de gestão e

prevenção, esta revisão pretende fornecer uma perspectiva abrangente e informada sobre um assunto de crescente importância.

Ao compreender os riscos potenciais e adotar uma abordagem cuidadosa e ética na prática das injeções de ácido hialurônico, os profissionais podem ajudar a minimizar complicações e garantir resultados estéticos satisfatórios, preservando ao mesmo tempo o bem-estar geral dos pacientes. (Manganaro et al., 2022)

## **1. Materiais e métodos**

Para a execução desta revisão narrativa, foi feita uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed, Scielo, B-on e Science direct, selecionando artigos científicos na língua portuguesa, francesa e inglesa. O limite temporal dos artigos não foi considerado como um critério de inclusão para que não se perdesse nenhuma informação importante e para que fosse possível acompanhar a evolução relativa à temática.

Foram incluídos na pesquisa estudos de caso, revisões de literatura, teses e livros.

A estratégia de pesquisa segue uma estrutura lógica que combina as seguintes palavras-chave e os operadores booleanos: “late complications” AND “hyaluronic acid” AND face OR aesthetics.

Da pesquisa realizada foram encontrados 74 artigos (Pubmed: 34; Scielo: 2; Science direct: 29; B-on:9). Após a eliminação de duplicados, obtiveram-se 61 artigos.

Critérios de exclusão: Outros idiomas, pesquisas em cobaias ou cadáveres, trabalhos que não abordam complicações, aplicação com outro tipo de dispositivo, abordagem da aplicação do ácido hialurônico noutra parte do corpo.

Seguindo as guidelines PRISMA e de acordo com os critérios de inclusão/exclusão, a seleção inicial foi realizada através da leitura dos títulos e resumos das referências encontradas ficando com 44 artigos. Os estudos pré-selecionados foram lidos na íntegra, sendo escolhidas 38 referências para a produção de uma revisão narrativa de literatura.

Complicações tardias e suas repercussões estéticas e psicológicas relacionadas com o preenchimento facial com ácido hialurônico - Revisão narrativa

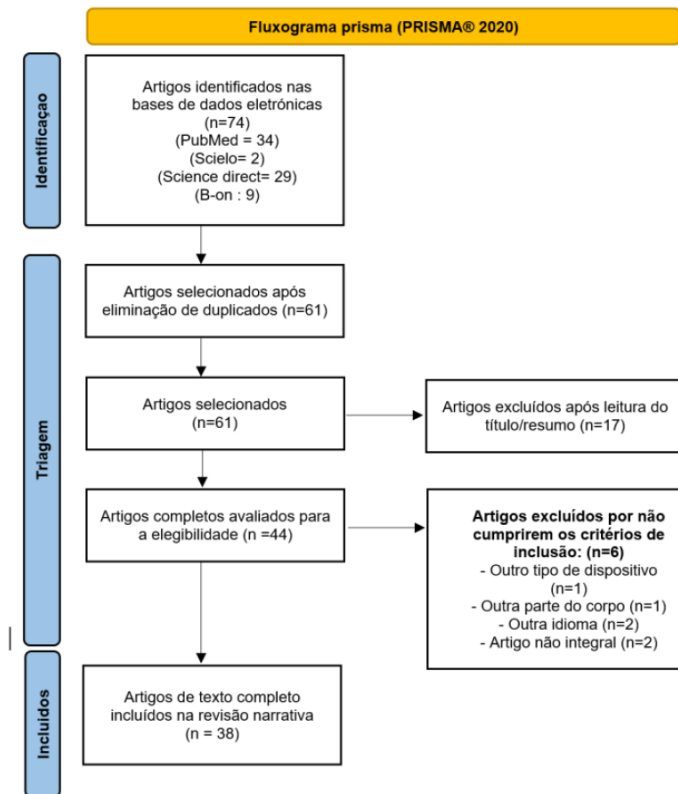


Figura 1: Fluxograma prisma (PRISMA® 2020) sobre a pesquisa bibliográfica

## II. Desenvolvimento

### 1. O ácido hialurônico (AH)

Os produtos à base de AH dominam o fabrico de preenchimentos, com estimativas de 85-95% do mercado mundial. (Imen, 2023)

O AH é uma substância naturalmente presente no corpo humano, principalmente nos tecidos conjuntivos, nas articulações e na pele. É amplamente usado pelas suas propriedades hidratantes, volumizantes e regeneradoras. (Papakonstantinou et al., 2012)

A vida útil do AH nos tecidos é muito curta. Degradado pelo sistema enzimático intracelular (hialuronidases) e pelos radicais livres, é completamente renovado em menos de um dia na epiderme e um terço por dia na derme. Durante o envelhecimento, a redução na quantidade de AH produzido e a modificação da sua natureza induzem uma deterioração na qualidade dos tecidos e no processo de reparação. (Bui et al., 2017)

O AH é um polímero linear simples composto por unidades repetidas de dissacarídeos, criando assim uma molécula altamente hidrofílica. Esta característica bioquímica atrai água, atraindo fluidos para a matriz de AH e criando turgor que permite ao complexo de AH resistir a forças compressivas. Carregado de água, pode ocupar um espaço enorme para uma massa muito pequena, permitindo então que a matriz resista às forças de compressão (como numa articulação) e assim preencha espaços vazios (como na pele). Será então capaz de modificar as propriedades físico-químicas do ambiente em que está inserido e assim libertar ou reter moléculas de água, iões ou fatores de crescimento. (Papakonstantinou et al., 2012)

Os laboratórios de cosmética e dermatologia compreenderam o benefício desta molécula biocompatível e não imunogénica com propriedades hidrofílicas e viscoelásticas excecionais. A nível industrial, a produção de AH transformou-se ao longo do tempo. Inicialmente de origem animal extraído de cristas de galo (Hylaform®), o AH é hoje obtido por fermentação bacteriana a partir de *Streptococcus*. (Bui et al., 2017)

A sua utilização em medicina estética é bem conhecida para o rejuvenescimento facial e também tem aplicações significativas na medicina dentária. Neste contexto, a sua utilização centra-se principalmente na melhoria da aparência facial através da correção de defeitos dos tecidos moles periorais. (Dahiya & Kamal, 2013)

Os preenchimentos faciais são usados como uma técnica adjuvante à reconstrução cirúrgica dos lábios, mas também podem ser usados como uma opção de tratamento

independente e temporária para incompetência oral e defeitos de contorno. Os preenchimentos faciais utilizam a estrutura de tecido mole perioral existente do paciente, ao mesmo tempo que alcançam resultados imediatos que evitam o tempo de recuperação associado à cirurgia. (Yamasaki & Lee, 2020)

Os preenchimentos também podem ser considerados em situações em que o momento não está otimizado para a cirurgia definitiva ou se os riscos cirúrgicos superam os benefícios. Oferecem uma vantagem como tratamento de consultório, com resultados normalmente imediatos, mas também temporários. (Yamasaki & Lee, 2020)

O AH tendo uma duração de atividade entre 6 e 12 meses, é ideal para linhas finas periorais, enrugamento da superfície labial, defeitos dos vermelhões, defeitos da comissura oral/mau posicionamento inferior, defeitos de gordura perioral e linhas de marionete. (Yamasaki & Lee, 2020)

O AH tem propriedades e funções específicas na medicina dentária:

- hidratação: atua como agente hidratante, promovendo retenção de água nos tecidos moles periorais. A concentração de AH na pele diminui com o envelhecimento, levando à diminuição da hidratação da pele e das rídulax, e a sua utilização pode fornecer aumento de volume através das suas propriedades altamente hidrofílicas, retendo 1.000 vezes a sua massa em água. (Yamasaki & Lee, 2020)
- correção de rugas periorais: as rugas e dobras ao redor da boca, como sulcos nasolabiais e sulcos labiomentonianos, podem ser corrigidas com o AH. As injeções direcionadas nessas áreas ajudam a preencher espaços e suavizar a superfície da pele.
- aumento do volume labial: é vulgarmente usado para aumentar o volume dos lábios e melhorar o seu contorno e a definição. As injeções nos lábios permitem obter um resultado natural e harmonioso, preservando a flexibilidade e mobilidade dos tecidos. (Lipko-Godlewska et al., 2021)
- contorno facial: além dos efeitos nos lábios e rugas, os preenchimentos com AH podem ser utilizados para remodelar contornos faciais e corrigir assimetrias. Pode ser usado para melhorar a projeção dos lábios, definir a linha do mento ou restaurar a flacidez da região malar. (Lipko-Godlewska et al., 2021)

De facto, a região do mento é um elemento chave da harmonia facial. À medida que envelhecemos, fica mais curto. O preenchimento bem realizado melhora a sua aparência,

sustentando e realçando a boca, reduzindo as rugas do lábio inferior, melhorando a posição recuada do mento, os ângulos e o contorno oval da face. (Bui et al., 2017)

Em medicina dentária, o AH é também frequentemente utilizado para melhorar a aparência do sorriso como complemento de tratamentos dentários, tais como o branqueamento, as facetas ou os implantes. Pode nomeadamente ser utilizado para corrigir defeitos estéticos gengivais, como recessões ou assimetrias, melhorando a harmonia do sorriso. (Dahiya & Kamal, 2013)

O uso generalizado de preenchimentos de AH é impulsionado também pela vantagem incomparável da reversibilidade através da hialuronidase. (Heydenrych et al., 2021)

O AH está disponível em diferentes formas e concentrações, desde gel e injetável para uso médico até cremes e soros tópicos para uso cosmético. Os injetáveis são geralmente categorizados com base na sua viscosidade e reticulação, que determinam a sua capacidade de preencher rugas e restaurar o volume perdido. De facto, os compostos de AH contêm dímeros polimerizados de N-acetilglucosamina e ácido D- glucurónico, que são caracterizados por diferenças nas suas ligações, densidade e uniformidade. Estas características têm uma enorme influência nos efeitos dos diferentes compostos de AH. O aumento da reticulação e a concentração mais elevada alteram a viscosidade e a elasticidade do composto e aumentam a sua resistência à degradação pela hialuronidase que ocorre naturalmente, prolongando assim a duração do efeito. (Netsvyetayeva et al., 2018)

Os preenchimentos reticulados são classificados como monofásicos ou bifásicos. Os preenchimentos monofásicos consistem numa mistura homogénea de AH de alto e baixo peso molecular. Os preenchimentos bifásicos são heterogéneos e consistem em partículas reticuladas de AH dispersas num veículo de AH não reticulado. As cargas monofásicas são ainda categorizadas como monodensificadas quando a reticulação ocorre após a mistura homogénea, ou polidensificadas quando a reticulação ocorre separadamente antes da mistura ser produzida. Juvederm Ultra® é uma preparação monofásica injetável de AH monodensificado, que é reticulada para resistir à hidrólise, aumentando assim a sua longevidade. (Lin et al., 2021)

Os numerosos ácidos hialurónicos que temos à disposição no mercado diferenciam-se pelas qualidades de durabilidade e qualidades fibroelásticas, ou seja, pelas qualidades de viscosidade e poder volumizador que variam entre eles. O médico dentista deve optar

pelo produto mais adequado ao procedimento a realizar. O AH mais fluido é mais utilizado em injeções superficiais e coberturas para correção de irregularidades epidérmicas, enquanto o AH mais reticulado e denso é utilizado por suas qualidades volumizadoras e é usado mais profundamente. (Niforos, 2009)

As formulações de baixo peso molecular são frequentemente utilizadas para hidratação e regeneração da pele, enquanto as formulações de maior peso molecular são utilizadas para preenchimento de rugas e contorno facial.

Recentemente surgiram os preenchimentos dérmicos de AH com lidocaína que transformaram o tratamento minimamente invasivo de rugas, linhas e dobras da face. Os pacientes podem ser tratados de forma rápida e indolor. (Sharma et al., 2018)

Nos últimos 15 anos, assistimos a uma proliferação de marcas de produtos à base de AH, todas com características semelhantes. No entanto, só algumas empresas oferecem produtos com lidocaína. (Sharma et al., 2018)

No caso dos produtos de Uma Jeunesse, UMA Jeunesse Classic® (UJ) e UMA Jeunesse Ultra® (UJU), a diferença essencial é a presença de vestígios de lidocaína no segundo. Os dados clínicos do estudo de Sharma e Carr (2018) sugerem que o desempenho e os resultados do tratamento de sulcos nasolabiais médios a profundos com UJ e UJU são bastante semelhantes. No entanto, o tratamento com UJU oferece maior conforto ao paciente e é preferido por pacientes e profissionais.

Há uma série de preenchimentos disponíveis atualmente em Espanha e Portugal. Antes de abrir o produto, é imperativo estar ciente dos seus constituintes, concentração de partículas (por mg), reticulação, natureza monofásica ou bifásica, aditivos (lidocaína) e prazo de validade. (Urdiales-Gálvez et al., 2017)

Assim, ao ter conhecimentos das propriedades do AH e das suas aplicações específicas em medicina dentária, os profissionais podem oferecer soluções estéticas, eficazes e seguras, ao mesmo tempo que satisfazem as necessidades dos pacientes.

## **2. Técnicas de injeção de AH**

Deve ter-se em conta que, além das características do produto, o procedimento de injeção por si só também pode levar a eventos adversos. (Jong et al., 2022)

Como médico dentista, o domínio das técnicas de injeção de AH é essencial para fornecer tratamentos estéticos eficazes e seguros aos pacientes. É importante explorar as diferentes

técnicas de injeção utilizadas em medicina dentária, destacando considerações específicas para cada área de injeção e examinando os aspectos práticos e clínicos deste procedimento.

Podem ser usadas várias técnicas de injeção para otimizar o posicionamento do material preenchedor. (Galadari & Weinkle, 2022)

- Técnica de passagem linear retrógrada ou *retrotracing* linear: penetração num único ponto, depois injeção progressiva durante a retirada (lábios, sulcos nasolabiais). É a técnica mais comum.
- Injeção em retrotraçado: semelhante à injeção linear retrógrada, mas com uma técnica de vai-e-vem para criar uma distribuição em rede do produto. É usada para correções mais precisas e para áreas que necessitam de uma maior densidade de produto.
- Técnica multipuntura: vários pontos de penetração seguindo a linha (rugos leves, finas e superficiais). É a técnica mais simples.
- Injeção em leque (especialmente para os ângulos e a região malar): múltiplas injeções radiantes a partir de um único ponto de entrada.
- Linhas de grade para defeitos maiores (como sulcos labiomentonianos, ângulos ou contorno da face): série de injeções paralelas e perpendiculares formando uma grade.
- Técnica de bolus: injeção de maior quantidade de produto em ponto específico. Usado para criar volume localizado, por exemplo na região malar.

As injeções podem ser realizadas com microcânulas ou agulhas finas, dependendo das áreas a serem tratadas e das preferências do médico.

As microcânulas são instrumentos de ponta arredondada usados para a administração precisa e segura de AH. O seu desenho reduz o traumatismo tecidual e minimiza o risco de hematomas, tornando-os a escolha ideal para áreas sensíveis da face, como lábios e área dos olhos. O uso da cânula ajuda a reduzir o número de picadas de agulha, diminuindo o edema e os hematomas. Mais importante ainda, diminui o risco de complicações vasculares, uma vez que as cânulas são menos propensas a injetar nos vasos do que as agulhas. Além disso, as cânulas têm um alcance maior a partir de um ponto de entrada único. (Kroumpouzou et al., 2023)

Quando for usada uma cânula de ponta romba, recomenda-se prestar especial atenção à sua manutenção estéril: a cânula não deve ser tocada, as áreas não esterilizadas não devem ser tocadas com a cânula e a cânula deve ser mantida na tampa quando não estiver em

uso (recomenda-se colocar solução antisséptica na tampa da cânula). (Urdiales-Gálvez et al., 2017)

As agulhas finas também são frequentemente usadas em medicina dentária para injeções de AH. Há alta precisão na colocação do produto e são frequentemente preferidas para injeções em áreas específicas que requerem manuseio cuidadoso, como rugas periorais e sulcos nasolabiais. A agulha deve, em geral, ser tão fina quanto possível para limitar a dor durante o procedimento. Mas o seu tamanho vai depender da viscosidade do material porque quanto mais fina for a agulha, maior será a resistência ao fluxo do produto. Agulhas de calibre maior permitem um fluxo mais fácil de produtos viscosos. Os preenchimentos muito fluidos podem ser injetados com agulhas finas e os mais viscosos requerem agulhas de maior calibre para facilitar a injeção. Em geral o calibre é de 27 a 30 G. (Bui et al., 2017)

Agulhas de pequeno calibre diminuem a velocidade de injeção e minimizam a sobrestimação do volume de injeção, especialmente para preenchimentos de partículas menores. (Yamasaki & Lee, 2020)

O tipo de material para injetar o produto também pode ser determinado pela profundidade da injeção. As injeções profundas podem ser realizadas com cânula, as injeções superficiais com agulha ou cânula. É possível usar agulhas 27 G ou mesmo agulhas 30 G para injeções intradérmicas estritamente superficiais. (Bui et al., 2017)

Alem disso, os especialistas também recomendam trocar a agulha a cada 3 ou 4 punções. (Urdiales-Gálvez et al., 2017)

A angulação durante a injeção de AH tem um papel muito importante para garantir resultados ótimos e minimizar o risco de complicações. (Tabela 1)

A angulação refere-se ao ângulo em que a agulha ou cânula é inserida na pele durante a injeção do produto. A angulação adequada permite a distribuição uniforme do produto nos tecidos subcutâneos, minimizando o risco de lesões nos vasos sanguíneos e estruturas sensíveis localizadas sob a pele, como nervos e glândulas salivares. A angulação determina também a profundidade e a segurança da injeção, exigindo vigilância constante. (Heydenrych et al., 2021)

Uma injeção realizada no ângulo incorreto pode levar a irregularidades ou edema na área tratada, equimoses, hematomas, dor ou complicações mais graves, como lesões

vasculares ou necrose da pele. Permite também seguir as linhas naturais da face e contornar áreas delicadas, como lábios ou olhos, com mais precisão e segurança.

Tabela 1: *Ângulos e profundidade (agulhas vs cânulas)*. (Heydenrych et al., 2021)

| <b>Ângulo</b>     | <b>Posicionamento (eixo z)</b>  | <b>Implicação funcional</b>   |
|-------------------|---|---|
| 10 graus (agulha) | Intradérmico superficial  | A técnica de "Blanching"  |
| 45 graus (agulha) | No osso, chanfrar para baixo:<br>- Região frontal<br>- Temporais        | Evita posição de bisel supragaleal/vascular<br>Evita bisel num plano superficial da artéria temporal (pinçar/afastar)               |
| 90 graus          | Para osso:<br>- Face média  |   |
| 30 graus, cânula  | Acima:<br>- Levantadores da face média<br>- Depressor do ângulo da boca | Poderia:<br>Suprimir a ação/alongar o lábio superior<br>Melhorar o sorriso gengival<br>Suprimir a ação/melhorar a depressão da boca |
| 45 graus, cânula  | Abaixo:<br>- Levantadores da face média                                 | Poderia:<br>Fortalecer a ação do elevador<br>Piorar o sorriso gengival  |

Os médicos devem estar atentos aos fatores relacionados com o paciente, com o produto e com a técnica que podem influenciar a ocorrência de reações adversas. O médico tem controlo sobre a técnica de injeção – especificamente, a profundidade, o volume, a velocidade e a precisão da injeção. Os médicos que aplicam injeções devem ter um conhecimento profundo da anatomia facial. (Signorini et al., 2016)

Efetivamente, é importante ter considerações específicas para cada zona de injeção. A área em questão, bem como a profundidade do defeito determinarão a escolha do produto.

As injeções labiais visam aumentar o volume dos lábios, redefinir o seu contorno e corrigir assimetrias. As técnicas de injeção variam dependendo dos objetivos, como aumentar o volume do corpo do vermelhão ou definir o filtro. Relativamente às injeções periorais, são usadas para corrigir rugas e dobras ao redor da boca, como dobras

nasolabiais e sulcos labiomentonianos. Nesse caso as técnicas de injeção são adaptadas para preencher espaços e suavizar a superfície da pele, preservando a aparência natural. (Yamasaki & Lee, 2020)

Os defeitos labiais e periorais são corrigidos pela injeção de preenchimento diretamente na área que requer aumento. Para o lábio superior, o preenchimento deve ser aplicado na junção vermelhão-cutânea, ou logo abaixo, com uma profundidade superficial (ou seja, menos de 2-3 mm) para evitar injeção intravascular. (Yamasaki & Lee, 2020)

Ao abordar a comissura oral em conjunto com os lábios superior e inferior, uma “técnica em U” pode ser usada para injeção subcutânea da comissura oral seguida de injeção no terço lateral dos lábios superior e inferior sem retirar totalmente a agulha de injeção. (Yamasaki & Lee, 2020)

As características das preparações determinam o local, a profundidade da injeção, o efeito volumizador ou não da injeção e a duração desse efeito. Assim, a profundidade da injeção varia inversamente com a reticulação do produto (figura 2). (Bui et al., 2017)

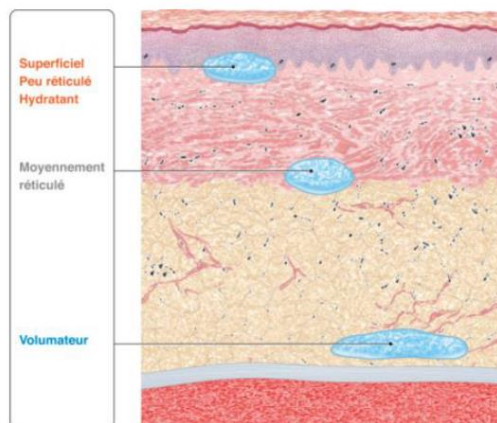


Figura 2: *Profundidade da injeção dependendo da reticulação do ácido hialurônico.* (Bui et al., 2017)

Além disso, é importante considerar que todas as pessoas envelhecem de forma diferente como resultado do desequilíbrio, da desarmonia e da desproporção do processo de envelhecimento entre os tecidos moles sobrejacentes e as estruturas ósseas subjacentes. Cada compartimento individual também envelhece num ritmo diferente no mesmo indivíduo. Portanto, recomenda-se que ao corrigir o envelhecimento da face, os compartimentos individuais sejam considerados e corrigidos separadamente. (Urdiales-Gálvez et al., 2017)

Existem também alguns fatores práticos e clínicos a serem considerados ao administrar AH, como a avaliação prévia do paciente, a anestesia e ter algumas precauções como por exemplo, deve ser feita a aspiração antes do preenchimento com agulha para evitar injeção intravascular e, uma vez instalado o preenchimento, a área injetada é imediatamente massajada para controlar o posicionamento final do preenchimento. Os profissionais devem também antecipar alterações na espessura da pele devido ao espessamento de cicatriz anterior ou afinamento nas rímulas e linhas finas e modificar o posicionamento da injeção. (Yamasaki & Lee, 2020)

Para identificar e reagir a qualquer reação adversa, as injeções devem ser realizadas lentamente e com precaução. E em termos de preenchimento, a quantidade administrada deve ser adaptada a cada indivíduo e injetada em pequenas quantidades em vários pontos para evitar enchimento excessivo. (Urdiales-Gálvez et al., 2017)

Antes de administrar AH, é necessária uma avaliação completa do paciente para compreender as suas expectativas estéticas, a sua história clínica e avaliar as suas características faciais. Isto ajuda a determinar as áreas a serem tratadas e as técnicas de injeção apropriadas.

A anestesia local pode ser usada para minimizar o desconforto durante as injeções de AH. Na maioria dos casos, o primeiro passo é o uso tópico de creme ou gel anestésico de superfície com aplicação feita 1 hora antes do procedimento. Também é possível adicionar lidocaína diretamente ao preenchimento, pouco antes da injeção. Em casos de injeções mais dolorosas, como nos lábios, é mais adequado utilizar uma técnica mais profunda com anestesia ao nível dos troncos infraorbital e mentoniano, precedida da aplicação de anestésico local nos pontos de injeção. (Ahn et al., 2017)

A adrenalina associada aos anestésicos locais leva ao risco de necrose local, mas o efeito vasoconstritor reduz o sangramento causado pela injeção e o risco de hematomas. (Matarasso et al., 2006)

Embora as injeções de AH sejam geralmente seguras, podem ocorrer complicações. É, portanto, fundamental seguir protocolos assépticos rigorosos, escolher produtos de qualidade e respeitar as indicações específicas de cada paciente.

De facto, uma aplicação asséptica é fundamental para mitigar o risco de infeção no cenário de procedimentos que comprometem a integridade da pele. (Marusza et al., 2019)

O domínio das técnicas de injeção de AH é essencial para oferecer aos pacientes tratamentos estéticos de alta qualidade, garantindo a sua segurança e satisfação. Ao compreender as diferentes técnicas de injeção, bem como as considerações específicas para cada área de injeção e os aspectos práticos e clínicos deste procedimento, o médico dentista é capaz de atender às diversas necessidades dos seus pacientes com confiança e experiência.

### **3. As complicações tardias**

Stojanovic et al. em 2018 realizaram uma revisão sistemática sobre a eficácia e segurança dos preenchedores de AH. Os eventos adversos foram qualificados e quantificados. Nesta revisão sistemática não foram relatados eventos adversos graves. No geral, este estudo confirmou que os preenchedores de AH são seguros para uso. Porém, deve considerar-se o risco de ocorrência de possíveis complicações, pois existem e são mais frequentes com o aumento da utilização desses processos de injeção.

Apesar da administração farmacológica injetável ser um procedimento simples e seguro quando realizado por um clínico experiente, existem riscos tanto em termos das propriedades do produto, do protocolo e de possíveis reações imunológicas e inflamatórias. (Witmanowski & Błochowiak, 2020)

Na verdade, a maioria dos efeitos adversos após a injeção de um preenchedor do tipo AH envolve mecanismos inflamatórios. Embora nenhuma pesquisa tenha sido capaz de vincular formalmente uma causa a cada reação, foram identificados alguns fatores como sendo possíveis desencadeadores da reação.

O aparecimento dos eventos adversos pode acontecer em 3 momentos: início imediato (início até 24 horas), início precoce (início de 24 horas até 30 dias) e início tardio (início após 30 dias). (Almeida et al., 2017)

As complicações tardias das injeções de AH são uma grande preocupação na área de harmonização orofacial. Compreender essas complicações e os seus mecanismos é essencial para garantir resultados seguros e satisfatórios e atuar de forma apropriada caso ocorram.

Os mecanismos exatos das complicações tardias das injeções de AH não são completamente compreendidos, mas vários fatores podem contribuir para o seu desenvolvimento tal como a técnica de injeção, a qualidade do produto, a resposta

imunológica do paciente e as características anatômicas da área tratada. (Witmanowski & Błochowiak, 2020)

Há diferentes tipos de complicações tardias.

### **Nódulos**

Os nódulos de início tardio são geralmente inflamatórios, granulomatosos ou relacionados com infecção/biofilme. Numa revisão efetuada por Kroumpouzou et al. (2023), a incidência de formação de nódulos tardios foi de 0,5% com um tempo médio de início de 4 meses e um tempo médio de resolução de 6 semanas.

São massas firmes ou protuberâncias que se formam sob a pele na área da injeção. Podem ser compostos de tecido cicatricial, de produto de AH não absorvido ou uma combinação de ambos. Podem desenvolver-se várias semanas a meses após o procedimento. Podem ser desconfortáveis para o paciente e afetar a aparência estética da área tratada. (Beleznay et al., 2015)

Há fatores de risco associados ao aparecimento de nódulos (Beleznay et al., 2015):

- a qualidade do produto: os produtos de AH de qualidade inferior ou contendo impurezas podem aumentar o risco de formação de nódulos.
- a técnica de injeção: uma injeção incorreta, muito profunda ou mal colocada pode aumentar o risco de trauma e irritação tecidual, favorecendo a formação de nódulos. (El-Khalawany et al., 2015)
- a reatividade individual: alguns pacientes podem ter maior sensibilidade ou reatividade a produtos de AH.
- o volume e a frequência das injeções: grandes volumes de AH injetados na mesma área ou injeções repetidas na mesma região da face podem aumentar o risco de formação de nódulos devido à acumulação excessiva do produto.
- fatores anatômicos: alguns pacientes podem apresentar características anatômicas específicas, como pele mais fina ou vascularização alterada, o que pode aumentar a suscetibilidade para a formação de nódulos.
- infecções prévias: infecções anteriores na área de injeção ou condições dermatológicas subjacentes também podem aumentar o risco de infecção. (Marusza et al., 2019)

As complicações inflamatórias dos nódulos podem estar ligadas ao crescimento de bactérias na forma de biofilme. Mesmo uma contaminação muito pequena do AH por bactérias é suficiente para o desenvolvimento de um biofilme. (Netsvyetayeva et al., 2018)

Nos últimos anos, foram publicados muitos estudos que apontam a etiologia infecciosa de complicações deste tipo. Esses estudos indicam que o edema ou nódulos inflamatórios nos locais de injeção do AH estão relacionados com o crescimento de biofilme bacteriano na superfície do preenchimento, que constitui um corpo estranho no tecido subcutâneo. Também foi comprovado que vários preenchimentos, incluindo o AH, constituem uma base sobre a qual o biofilme bacteriano se pode formar, originando complicações de infecção bacteriana tardia. (Marusza et al., 2019)

### **Granulomas**

Os granulomas têm uma incidência de 0,01 a 1% e geralmente aparecem após um período latente, que pode durar vários meses a anos após a injeção. O diagnóstico deve ser confirmado histologicamente. (Kroumpouzou et al., 2023)

Os granulomas são reações inflamatórias crônicas que aparecem como nódulos ou massas firmes na área da injeção. Podem ser dolorosos ou sensíveis ao toque e podem afetar a aparência facial do paciente.

O mecanismo preciso da formação dos granulomas não é totalmente compreendido, mas estão frequentemente associados a uma reação imunológica ao AH ou impurezas no produto injetado. Quando o AH é percebido como corpo estranho pelo sistema imunológico, pode desencadear uma resposta inflamatória persistente, levando à formação de granulomas. Além disso, as impurezas do produto injetado também podem atuar como irritantes e estimular uma resposta inflamatória. De facto, a tecnologia utilizada no processo de fabrico e os diferentes produtos de degradação subsequentes podem influenciar possíveis reações alérgicas aos preenchedores de AH. (Imen, 2023)

Embora os nódulos e os granulomas partilhem semelhanças na aparência e no tempo de desenvolvimento, eles diferem na composição e nos mecanismos subjacentes. Os nódulos são tipicamente massas não inflamatórias compostas de tecido cicatricial ou produto de AH, enquanto os granulomas são reações inflamatórias caracterizadas pela presença de células imunes ao redor do local da injeção.

Os fatores de risco associados aos granulomas e aos nódulos são comuns. Como no caso de nódulos, a qualidade e o tipo de produtos de AH usados são fatores de risco essenciais. Uma qualidade inferior de produto contendo impurezas tem maior probabilidade de desencadear reações inflamatórias com formação de granulomas. Além disso, quanto mais reticulados e concentrados forem os produtos, maior será a sua ação, aumentando assim a reatividade no organismo humano, levando a um maior risco de inflamação e formação de granulomas. (Alli et al., 2022)

Uma injeção incorreta ou demasiado profunda pode causar um traumatismo e uma inflamação tecidual.

A reatividade imunológica do paciente contribui para aumentar o risco de ocorrência de granulomas. Alguns pacientes podem ser mais suscetíveis ao desenvolvimento de reações inflamatórias devido à sua sensibilidade imunológica. (Decates et al., 2021)

### **Migração do produto**

A migração do AH ocorre quando o produto se move do local da injeção inicial para outras áreas da face. O AH tem alguma capacidade de se mover através dos tecidos moles, especialmente quando injetado em áreas propensas a movimentos, como os lábios ou a região periorbitária.

Os produtos de preenchimento podem migrar a qualquer momento e em qualquer direção, até mesmo antigravitacional. Esta migração pode levar a assimetrias, deformações e alterações na morfologia facial necessitando de correção ou intervenção adicional. (Lin et al., 2021)

Vários fatores podem desempenhar um papel na migração de preenchimentos de tecidos moles para longe do local da injeção, incluindo uma técnica de injeção inadequada, alto volume de preenchimento, injeção de preenchimento sob pressão, massagem excessivamente zelosa, movimento recorrente dos músculos da expressão facial, gravidade, pressão induzida pelo deslocamento de um preenchimento anterior e injeção intravascular. (Lin et al., 2021)

Além disso, a existência de reações inflamatórias locais pode aumentar a permeabilidade dos tecidos, facilitando a movimentação do AH para outras áreas da face.

## **Infeções**

A infecção é outra possível complicação. Existem duas vias possíveis de infecção, nomeadamente contaminação bacteriana no local da injeção e infecção bacteriana e resposta inflamatória ao preenchimento dérmico. (Witmanowski & Błochowiak, 2020)

Embora raras, as infeções podem ocorrer após uma injeção de AH por deficientes cuidados de assepsia durante o procedimento. As infeções crónicas e de início tardio podem envolver *Escherichia coli* e micobactérias. É clinicamente desafiador distinguir a inflamação secundária da infeção/biofilme de uma reação de hipersensibilidade de baixo grau, como um granuloma. (Kroumpouzos et al., 2023)

As infeções podem manifestar-se como reações alérgicas granulomatosas nos tecidos, evoluindo para abscessos, reações granulomatosas localizadas nos tecidos, nódulos semelhantes a abscessos, reações granulomatosas tardias, abscessos estéreis, nódulos de corpo estranho ou reações de início tardio. (Witmanowski & Błochowiak, 2020)

Os sintomas podem incluir rubor, calor, edema e dor na área tratada. Em casos graves, a infeção pode causar celulite ou necrose tecidular, exigindo intervenção imediata.

Os fatores de risco de infeções são:

- técnicas assépticas inadequadas: é imperativo assegurar a esterilização do equipamento de injeção. A técnica de injeção deve ser feita com cuidados de assepsia. (Kroumpouzos et al., 2023)
- os pacientes imunocomprometidos são mais suscetíveis a infeções devido a deficiência do sistema imunológico. A doença oncológica e os tratamentos de quimioterapia alteram a interação preenchimento-hospedeiro o suficiente para provocar uma reação clinicamente significativa. (Decates et al., 2021)
- local de injeção: em algumas áreas da face, como na região perioral, o risco de infeção é maior dado à sua proximidade da cavidade oral, que tem uma rica flora microbiana. (Kroumpouzos et al., 2023)

## **Necrose tecidular**

A necrose tecidular é uma complicação grave que pode ocorrer quando o AH obstrui os vasos sanguíneos, reduzindo o suprimento sanguíneo aos tecidos circundantes. Há morte do tecido que se manifesta como descoloração, dor intensa e formação de úlcera na área afetada. Vários tipos de descoloração da pele podem ser observados no período tardio,

incluindo neovascularização, hiperpigmentação e efeito Tyndall. (Kroumpouzou et al., 2023)

A necrose tecidual requer intervenção imediata para evitar complicações ainda mais graves, como a gangrena.

Ors et al. (2020) publicaram uma série de casos incluindo 16 pacientes que apresentaram comprometimento vascular e isquemia com necrose cutânea. A amostra total de pacientes foi de 841; 225 desses pacientes foram submetidos à injeção de preenchimento nos lábios. Entre os 16 pacientes que tiveram complicações isquêmicas, a isquemia limitava-se ao nariz, região nasolabial e glabella. O lábio, entretanto, não foi afetado nesta *coorte* de pacientes.

Esse tipo de complicação pode estar associado a:

- injeção intravascular: a injeção acidental de produto num vaso sanguíneo pode causar obstrução vascular e necrose tecidual. (Witmanowski & Błochowiak, 2020)
- pressão excessiva de injeção
- sensibilidade vascular de alguns pacientes que têm vasos sanguíneos frágeis ou por vascularização prejudicada na área tratada, aumentando o risco de necrose tecidual.

### **Reações alérgicas**

São raras, mas podem ocorrer. Podem resultar da sensibilização do sistema imunitário à substância que é percebida como um alérgeno pelo organismo desencadeando assim uma reação imunitária que se manifesta com sintomas alérgicos como prurido, vermelhidão, edema e erupções cutâneas. (Decates et al., 2021)

Em casos graves, podem ocorrer reações anafiláticas, havendo necessidade de intervenção médica de emergência.

Os fatores de risco associados às reações alérgicas são:

- sensibilidade individual: há pacientes que podem ser geneticamente predispostos a reações alérgicas ou ter sensibilidade aumentada a certos componentes do AH
- a exposição prévia ao AH ou outros preenchimentos dérmicos pode ter um risco aumentado de desenvolver reações alérgicas
- uso de produtos de má qualidade ou contendo contaminantes.

As reações alérgicas às injeções de AH podem envolver reações de hipersensibilidade do tipo IV, embora não estejam necessariamente limitadas apenas a esse tipo de reação. Também conhecidas como reações de hipersensibilidade retardada, a patogénese desta reação imprevisível permanece obscura e os pesquisadores atribuem dois mecanismos: reação de hipersensibilidade mediada por células T (Tipo IV da Classificação de Coombs e Gell) e formação de biofilme. (Imen, 2023)

Alguns autores referem que todas as reações granulomatosas aos preenchimentos são, na verdade, reações de hipersensibilidade do tipo IV. As evidências que apoiam o AH como antigénio indutor de reações de hipersensibilidade do tipo retardado são muito escassas, uma vez que na maioria dos casos relatados não foram realizados testes cutâneos. (Decates et al., 2021)

Os biofilmes também são encontrados nos preenchedores que apresentam maior risco de recorrência. Uma vez o biofilme ativado, tipicamente com contaminante da pele a partir do procedimento ou da disseminação hematogénica como uma infeção dentária, ocorre inflamação aguda, celulite e formação de abscesso. Alguns colegas defendem a origem dentária para a inoculação de bactérias no biofilme, devido ao tratamento endodôntico inadequado e sugerem uma ortopantomografia antes de qualquer injeção de preenchimento de tecidos moles. (Imen, 2023)

Os microrganismos parecem ser uma causa muito plausível da resposta inflamatória retardada. Em particular, bactérias com baixa virulência, como por exemplo, *Staphylococcus epidermidis*, necessitam de tempo para colonizar o material de preenchimento. (Decates et al., 2021)

Embora Alijotas-Reig et al., 2018, referissem inicialmente um risco aumentado de reações adversas imunomediadas após injeção consecutiva de diferentes preenchimentos, uma revisão subsequente de 260 casos não encontrou um risco aumentado de reações locais ou sistémicas após injeções repetidas de diferentes preenchimentos no mesmo local ou em diferentes locais. Quando ocorriam, entretanto, eram mais propensos a tornarem-se crónicos, sistémicos e graves. (Heydenrych et al., 2021)

Na verdade, é possível que um fragmento de AH ou um resíduo de proteína bacteriana não degradado desencadeie uma reação de hipersensibilidade. Este último será então reconhecido como um alergénio no próximo contacto. Portanto, é provável que injeções

repetidas possam, em última instância, provocar uma reação de defesa no organismo e posteriormente desencadear uma reação de hipersensibilidade. (Decates et al., 2021)

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

É um tipo particular de complicação que tem sido descrito recentemente. Consiste em episódios recorrentes de edema no local da injeção do AH, que apresentam períodos curtos ou longos de remissão, sem evidência de nódulos palpáveis definidos. Caracteriza-se clinicamente por 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. (Cavallieri et al., 2017)

É considerado um evento tardio porque ocorre mais de 30 dias após o preenchimento e permanece enquanto houver produto na região. No início pensava-se que essas reações eram devido a processos infecciosos no implante, como biofilme, mas pensa-se agora que podem estar relacionados com eventos imunológicos, como infecções víricas e bacterianas sistêmicas e infecções em locais como rinosinusites e infecções dentárias. (Santana & Rostey, 2020)

O ETIP está muitas vezes relacionado com um elemento desencadeador como um traumatismo local, uma vacinação ou mais frequentemente após algum processo infeccioso local ou sistêmico, como por exemplo, infecção das vias aéreas ou procedimentos dentários, o que poderia explicar o seu caráter intermitente. (Cavallieri et al., 2017)

Os fatores de risco associados a este tipo de reação tardia são semelhantes aos de outras complicações, como a reatividade imunológica do paciente, a qualidade do produto, a técnica de injeção e o volume e frequência de injeção.

A ecografia é muito útil no diagnóstico de ETIP, sendo cada vez mais utilizado como exame de imagem para obter informações importantes quanto a reações adversas após o uso de preenchimento com AH. Apresentando o ETIP períodos de edema no local da injeção, curtos ou longos, sem nódulos palpáveis e definidos é possível avaliar através da ultrassonografia a presença de AH no local do edema juntamente com o aumento difuso de espessura e ecogenicidade do tecido subcutâneo. (Cavallieri et al., 2017)

A resolução dessas complicações tardias pode exigir uma abordagem multidisciplinar envolvendo médicos dentistas, dermatologistas e cirurgiões plásticos. As opções de tratamento podem incluir administração de antibióticos, drenagem, dissolução do AH com hialuronidase e, em casos graves, cirurgia reconstrutiva.

Todas as complicações podem ser causadas por três categorias de fatores como fatores relacionados com o paciente, fatores relacionados com o produto e fatores relacionados com o procedimento. Prevenir essas complicações é também importante para prevenir eventuais sequelas. A prevenção depende de uma avaliação criteriosa do paciente, da escolha adequada do produto e da técnica correta de injeção, além do cumprimento de protocolos assépticos e diretrizes de segurança. A comunicação clara com os pacientes sobre os riscos potenciais e os cuidados pós-tratamento também é crucial. (Witmanowski & Błochowiak, 2020)

#### **4. Tratamento e prevenção das complicações**

A prevenção e o tratamento das complicações tardias das injeções de AH são essenciais para garantir a segurança e a satisfação do paciente. Já existem estratégias de tratamento desse tipo de complicações, bem como medidas preventivas que os profissionais devem tomar para minimizar o seu risco.

##### **Tratamento de complicações**

No tratamento das complicações é importante a sua identificação precoce. É crucial identificar as complicações o mais cedo possível. Os profissionais de saúde devem estar atentos a sinais e sintomas de eventuais complicações, como nódulos, migração de produto ou reações inflamatórias prolongadas como rubor persistente, edema ou dor na área tratada, para que possam intervir rapidamente. (Heydenrych et al., 2021)

Um exame cuidadoso da área tratada deve ser realizado durante as visitas de acompanhamento pós-injeção para avaliar a aparência, a textura, a palpação e a presença de alguma anomalia.

Como a quantificação das bactérias cultiváveis dos biofilmes é difícil, muitas complicações do AH não são diagnosticadas corretamente e são atribuídas a alergias. (Witmanowski & Błochowiak, 2020)

Pode ser útil recorrer a exames imagiológicos como ultrassonografia, ressonância magnética (RM) ou tomografia computadorizada (TC) para avaliar a distribuição do produto, a presença de nódulos ou granulomas e para detetar quaisquer complicações subjacentes. As reações granulomatosas e fibróticas podem ser avaliadas com ultrassonografia ou RM com contraste. A cintilografia de leucócitos pode confirmar uma infecção subclínica crônica. A RM e a cintilografia de leucócitos podem ajudar no planeamento cirúrgico. A TC pode identificar calcificações. A espectroscopia de

infravermelhos permite a identificação definitiva do preenchimento, mas é um procedimento invasivo. (Kroumpouzou et al., 2023)

Um grupo internacional de médicos especializados em ultrassonografia dermatológica sugeriu o ultrassom Doppler colorido para todos os exames, pois pode diferenciar diferentes tipos de lesões (sólidas vs. císticas; vasculares vs. não vasculares). (Kroumpouzou et al., 2023) É uma ferramenta diagnóstica não invasiva amplamente difundida que permite a identificação de depósitos de preenchimento dérmico e a avaliação de danos ou complicações subsequentes, em particular a presença de abscesso ou granuloma de corpo estranho que implicam, respetivamente, drenagem e cirurgia. (Imen, 2023)

É crucial informar os pacientes sobre a possibilidade destes efeitos adversos para participarem na deteção precoce, levando a um diagnóstico precoce e ao tratamento imediato, evitando o agravamento e o risco de vida. Devem ser encorajados a relatar quaisquer sintomas incomuns ou alterações na área tratada após o procedimento. (Imen, 2023)

Ao implementar estes meios de identificação precoce, os médicos dentistas podem detetar rapidamente as complicações relacionadas com as injeções de AH e instituir um tratamento adequado para minimizar o seu impacto nos pacientes.

Uma vez identificadas as complicações, o tratamento deve ser implementado. Isso pode incluir a administração de medicamentos anti-inflamatórios, a drenagem de nódulos ou granulomas ou a dissolução de AH usando enzimas específicas como a hialuronidase (HYAL). (Heydenrych et al., 2021)

Os nódulos e granulomas podem ser tratados com fármacos anti-inflamatórios, como corticosteróides, para reduzir a inflamação e promover a reabsorção do produto. Em alguns casos, pode ser necessária a drenagem para remover o excesso de líquido e de produto. (Kroumpouzou et al., 2023)

A injeção de HYAL pode ser usada para dissolver o AH em casos de nódulos persistentes ou reações inflamatórias significativas. A HYAL é uma enzima natural que degrada o AH e pode ser utilizada no controlo da maioria dos eventos adversos relacionados com o uso desse preenchedor, como hipercorreções, nódulos e edema, efeito Tyndall ou nódulos tardios e complicações ainda mais graves como a isquemia tecidual. (Bravo et al., 2021)

Mas a HYAL não deve ser usada na presença de infecção ativa porque pode facilitar a propagação da infecção para a área adjacente. (Imen, 2023)

O tratamento dos nódulos de início tardio causados pelos preenchimentos de AH está detalhado na Figura 3.

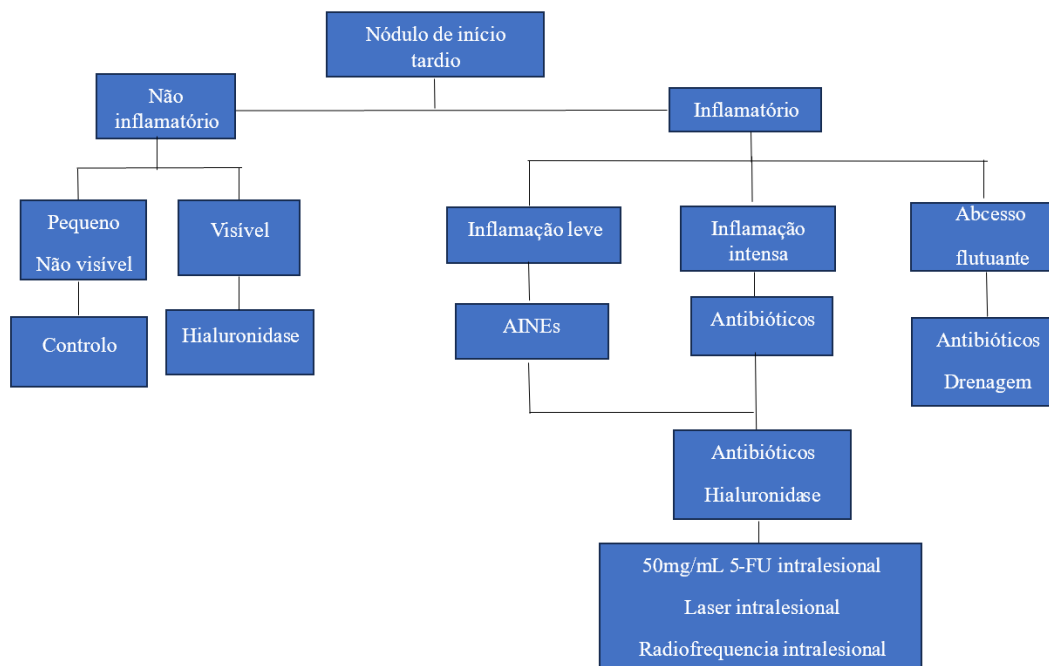


Figura 3: *Resumo das estratégias de tratamento para nódulos de início tardio causados por preenchimentos de AH.* (Kroumpouzou et al., 2023)

Para os nódulos de início tardio, pode ser usada uma injeção de HYAL para dissolver o AH. No entanto, esta abordagem terapêutica é muitas vezes lenta e o resultado nem sempre é satisfatório, de modo que, após uma terapêutica local sem sucesso, a excisão cirúrgica é a opção. (Becker et al., 2021)

A utilização da ecografia pode auxiliar o tratamento das complicações. A injeção guiada por ultrassonografia e a utilização de corticosteroides pode aumentar a probabilidade de resposta de um nódulo ou granuloma ao HYAL garantindo que o tratamento seja eficaz. (Kroumpouzou et al., 2023)

A oxigenoterapia hiperbárica (OHB) pode também ser benéfica no tratamento de complicações tardias, como granulomas ou necrose cutânea. A OHB tem um propósito valioso na restauração da perfusão tecidual adequada em casos de oclusão vascular e

infecção induzida por preenchimento. Tem-se obtido resultados favoráveis no tratamento de diversas feridas, inflamações e infecções. (Oley et al., 2022)

Os efeitos da OHB em combinação com antibióticos, agentes anti-inflamatórios e anti-histamínicos no tratamento de complicações de procedimentos estéticos minimamente invasivos são favoráveis. A OHB é um meio terapêutico suplementar que fornece oxigênio sistemicamente de maneira eficaz para manter a viabilidade dos tecidos durante essas complicações. (Oley et al., 2022)

Para casos de assimetria facial causada por migração ou deslocação do produto, a correção pode ser realizada reinjetando AH de forma equilibrada para restaurar a harmonia facial. No caso da migração ser demasiado importante, a dissolução do AH utilizando HYAL pode ser necessária para restaurar a aparência natural da face. (Bravo et al., 2021)

Os exames de imagem dos tecidos moles, como a RM e a ultrassonografia, podem facilitar a identificação e a administração direcionada de HYAL, auxiliando na reversão adequada desses *bolus* de preenchimento indesejados. (Soares & Zuliani, 2022)

As reações inflamatórias prolongadas podem ser tratadas com anti-inflamatórios, como os corticosteroides ou anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), para reduzir a inflamação e aliviar os sintomas. A aplicação de compressas frias pode ajudar a reduzir o edema e o desconforto associados a essas reações. (Kroumpouzou et al., 2023)

Para uma remissão completa de um edema crônico (persistente por mais de 6 meses), muitas vezes são necessárias múltiplas injeções de HYAL. (Bravo et al., 2021)

As reações alérgicas são tratadas com anti-histamínicos que podem aliviar os sintomas de alergia, como prurido, vermelhidão e urticária. Mas, as reações tardias geralmente não respondem aos anti-histamínicos, e a remoção do alérgeno costuma ser a única opção de resolução. (Kroumpouzou et al., 2023)

Os corticosteroides podem ser usados para reduzir a inflamação e controlar reações alérgicas graves.

A colaboração interdisciplinar parece ter um papel importante no tratamento eficaz das complicações tardias. Esta abordagem reúne a experiência e o conhecimento de diferentes profissionais de saúde para desenvolver um plano de tratamento ideal e permitir um atendimento abrangente do paciente.

As complicações tardias das injeções de AH podem afetar diferentes partes da face e exigir uma abordagem multidisciplinar. (Gabielpillai et al., 2020)

Dermatologistas, cirurgiões plásticos, cirurgiões maxilofaciais e outros especialistas podem fornecer conhecimentos específicos para abordar diferentes aspectos das complicações. Os dermatologistas podem usar a sua experiência em dermatologia cosmética para avaliar a pele e identificar nódulos ou granulomas, enquanto os cirurgiões plásticos podem avaliar a assimetria facial e a migração de produtos.

Além disso, uma abordagem colaborativa que leva em conta as necessidades e preocupações do paciente ajuda a melhorar a satisfação geral do mesmo. Os pacientes sentem-se cuidados e tranquilos sabendo que contam com a experiência de vários profissionais de saúde a trabalhar em colaboração para resolver seus problemas.

O acompanhamento regular e a monitorização rigorosa são necessários para avaliar a resposta ao tratamento e detetar quaisquer sinais de complicações persistentes ou recorrentes. (Gabielpillai et al., 2020)

Ao implementar tratamentos apropriados, os profissionais podem gerir eficazmente as complicações e ajudar os pacientes a recuperar uma aparência estética natural e consequentemente o bem-estar geral. É importante ressaltar, porém, que cada caso deve ser avaliado individualmente e o tratamento deve ser adaptado de acordo com as necessidades específicas do paciente e a gravidade da complicação.

### Prevenção de complicações

A prevenção de complicações deve ser realizada tendo em conta fatores relacionados com o paciente, técnica de injeção, procedimento assético, além de outras medidas detalhadas na tabela 2.

Tabela 2: *Recomendações de prevenção proativa.* (Kroumpouzou et al., 2023)

|  |   |
|--|---|
| <b>Fatores relacionados com o paciente</b> | A seleção do paciente é fundamental   |
|  | Definir expectativas e aconselhar o paciente sobre possíveis efeitos adversos   |
|  | Fornecer educação pós-tratamento  |
| <b>Procedimento assético</b>               | Siga o protocolo de esterilização   |
|  | Use a agulha de menor calibre possível  |
|  | Evitar injetar na pele infetada/inflamada e através de material de preenchimento previamente injetado                         |
| <b>Técnica de injeção</b>                  | Use preenchimentos reversíveis (AH)   |
|  | Use agulhas finas (27G ou mais finas)   |
|  | Usar seringas pequenas (0,5-1mL) e injetar <i>bolus</i> pequeno   |
|  | Use cânulas com pontas rombas quando apropriado   |
|  | Use uma técnica de injeção anterógrada/retrógrada   |
|  | Mantenha a agulha em constante movimento  |
|  | Evite injeções transmucosas   |
|  | Empregue uma técnica de injeção lenta sob baixa pressão   |
|  | Evite usar epinefrina ou produtos que contenham epinefrina, pois isso pode mascarar o branqueamento provocado por uma oclusão |
|  | Tenha cuidado ao injetar em áreas de trauma/cicatriz/implante anterior  |
| Estar familiarizado com a anatomia         |   |
| <b>Outras ferramentas de segurança</b>     | Tenha um kit de segurança para preenchimento disponível (epinefrina, esteroides orais e anti-histamínicos)                    |

Antes de prosseguir com a injeção de AH, deve ser realizada uma avaliação completa do paciente para identificar possíveis fatores de risco. Isso inclui a história clínica cuidadosa. Os médicos dentistas devem obter uma história médica completa do paciente, incluindo história de doenças sistêmicas, alergias conhecidas (especialmente a materiais de preenchimento), história prévia de reações cutâneas ou inflamatórias e tratamento medicamentoso atual. (Signorini et al., 2016)

Por exemplo, devido à escassez de dados e à imprevisibilidade das complicações e do seu tratamento, os preenchimentos são considerados desaconselháveis durante a gravidez ou lactação. (Heydenrych et al., 2021)

É importante conhecer a história dermatológica do paciente, como eventuais doenças de pele, procedimentos cirúrgicos estéticos anteriores, tratamentos anteriores com laser ou injeção. Pode revelar condições cutâneas pré-existentes que podem aumentar o risco de complicações após a injeção de AH. (Signorini et al., 2016)

Pacientes com dermatite, rosácea ou eczema podem apresentar uma pele mais sensível e reativa às injeções. Certas histórias dermatológicas, como história de reações cutâneas graves ou problemas de cicatrização, podem constituir contraindicações à injeção de AH. Também deve ser realizada uma avaliação cuidadosa da qualidade da pele na área pretendida para injeção. Isso inclui um exame da elasticidade e da espessura da pele, a presença de linhas finas ou rugas e cicatrizes ou lesões cutâneas pré-existentes. Pacientes com pele fina ou sensibilidade aumentada podem necessitar de produtos menos concentrados ou de técnicas de injeção mais suaves.

Os médicos dentistas devem avaliar possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de complicações, como tabagismo, história de lesões cutâneas, distúrbios de coagulação, infecções cutâneas ativas ou quaisquer condições médicas subjacentes que possam aumentar o risco de uma reação inflamatória ou alérgica. (Heydenrych et al., 2021)

Um paciente com distúrbios de coagulação sanguínea, com hemofilia ou trombocitopenia, pode apresentar risco aumentado de sangramento ou hematoma após injeção de AH. Um sangramento excessivo ou a formação de hematoma na área tratada pode causar edema, dor e aumentar o risco de infecção.

Duas revisões recentes da literatura referem que pacientes com doenças autoimunes podem ser tratados com segurança com uma variedade de preenchimentos. Mas durante a fase ativa da doença são desaconselhados preenchimentos com AH. Estes pacientes

podem apresentar risco aumentado de reação inflamatória ou rejeição do produto. (Heydenrych et al., 2021)

Além disso, a segurança do preenchimento é frequentemente questionada em pacientes com cancro a fazer antineoplásicos, citotóxicos, biológicos ou imunoterapia. A quimioterapia ativa é uma contraindicação aceita para preenchimentos, com alterações imunológicas a longo prazo significativamente retardadas documentadas 12 meses após o tratamento e pelo menos 6 a 10 meses após a conclusão da quimioterapia como por exemplo uma terapêutica adjuvante para cancro de mama. (Heydenrych et al., 2021)

Os pacientes também devem ser questionados quanto às suas expectativas e objetivos estéticos para garantir que os procedimentos atendam às suas necessidades e desejos.

Recomenda-se tirar fotografias da face do paciente em diferentes ângulos antes do tratamento. Isso permite que a aparência inicial do paciente seja documentada e o progresso do tratamento seja acompanhado ao longo do tempo.

O paciente deve ser cuidadosamente avaliado antes da administração da anestesia local, pois o edema causado pelas injeções de anestesia pode distorcer falsamente a anatomia e levar ao subtratamento dos defeitos. (Yamasaki & Lee, 2020)

Também é imperativo obter o consentimento informado do paciente antes de prosseguir com a injeção de AH. Isto envolve fornecer informações detalhadas sobre o tratamento pretendido, os riscos potenciais, as alternativas disponíveis e as medidas de acompanhamento adequadas em caso de complicação. (Signorini et al., 2016)

A escolha do produto de AH e da técnica de injeção adequados é crucial para minimizar o risco de complicações. Os médicos dentistas devem selecionar produtos de qualidade, adaptados às necessidades do paciente, e utilizar técnicas de injeção precisas para garantir a distribuição uniforme do produto e reduzir o risco de complicações. (Heydenrych et al., 2021)

A concentração do AH varia de acordo com os produtos disponíveis no mercado. Alguns estudos sugerem que concentrações mais elevadas podem oferecer resultados mais duradouros, mas também podem aumentar o risco de reações inflamatórias ou granulomas. (Signorini et al., 2016)

A consistência e a viscosidade do AH podem influenciar a sua capacidade de distribuição uniforme nos tecidos e proporcionar um volume natural de preenchimento. A consistência

do produto deve ser adaptada à área de injeção e às características anatômicas do paciente. Por exemplo, os produtos mais espessos podem ser mais adequados para preencher rugas profundas ou contornos faciais, enquanto os mais finos podem ser usados para os lábios ou para as linhas finas superficiais. (Bui et al., 2017)

Além disso, a técnica de injeção também é um elemento crucial para garantir ótimos resultados e minimizar as complicações. Por exemplo, existem algumas modificações na técnica para prevenir futuras complicações isquêmicas. Estas incluem o uso de anestésicos locais com epinefrina para provocar vasoconstrição antes da injeção, injeção de pequenos volumes por passagem, aspiração antes da injeção, uso de baixa pressão de injeção, evitando áreas com cicatrizes e considerando o uso de cânulas rombas. (Witmanowski & Błochowiak, 2020)

Também, antes de qualquer injeção, é importante limpar cuidadosamente a área de injeção com um antisséptico apropriado para reduzir o risco de infecção. *A Técnica Asséptica Sem Toque* é crítica à luz das circunstâncias normais de consultório não estéreis. Foi comprovado que a maioria das violações de esterilização ocorre durante a fase processual inicial, exigindo um pré-planeamento de produto, volumes e instrumentos de escolha. (Heydenrych et al., 2021)

A escolha entre o uso de agulhas ou cânulas depende da área a ser tratada, da profundidade da injeção e das preferências do médico. As cânulas são frequentemente preferidas para injeções em áreas sensíveis ou vasculares porque reduzem o risco de lesões vasculares.

As injeções devem ser realizadas de maneira suave e uniforme para evitar a formação de saliências, nódulos ou bordos irregulares.

A profundidade da injeção depende também da área tratada e do efeito desejado. Em áreas onde é necessária uma correção mais profunda, como as áreas malares, o AH pode ser injetado mais profundamente no tecido subcutâneo. Para áreas mais superficiais, como lábios ou linhas de expressão, recomenda-se uma injeção mais superficial. (Bui et al., 2017)

Após a injeção, pode realizar-se uma leve massagem ou modelagem na área tratada para distribuir uniformemente o produto e evitar a formação de nódulos. Mas, é importante evitar uma pressão excessiva, pois pode deslocar o produto ou causar irritação. (Signorini et al., 2016)

O treino adequado e a experiência na realização de injeções de AH são essenciais para reduzir o risco de complicações. Os médicos dentistas devem manter-se informados sobre as técnicas e as práticas mais recentes e assegurar uma formação profissional contínua para manter as suas capacidades atualizadas. (Naini & Gill, 2008)

Os médicos dentistas que desejam realizar injeções de AH devem fazer uma formação especializada e específica. Ela deve abranger os aspetos teóricos e práticos do uso do produto, incluindo indicações e contraindicações, técnicas de injeção, tratamento de complicações e princípios de segurança. É importante compreender que a aquisição de capacidades motoras manuais envolve componentes cognitivos espaço-temporais e de aprendizagem motora. Especialmente durante as fases iniciais de aprendizagem, a representação cognitiva acumula-se mais rapidamente do que as representações específicas dos músculos, que se desenvolvem apenas após uma prática extensa. (Heydenrych et al., 2021)

A medicina estética está a evoluir rapidamente e, portanto, é essencial que os profissionais se mantenham atualizados com os últimos avanços, técnicas e recomendações. Isto requer a participação regular em formação contínua, conferências e seminários para melhorar e manter as suas competências.

Os médicos dentistas devem fornecer informações detalhadas sobre o tratamento, incluindo a sua finalidade, os benefícios e os riscos potenciais. É importante explicar claramente o que esperar antes, durante e após o procedimento. (Signorini et al., 2016)

Devem também discutir das expetativas do paciente em termos de resultados estéticos e de durabilidade. É importante esclarecer expetativas realistas e enfatizar que os resultados podem variar consoante a pessoa. (Naini & Gill, 2008)

Uma comunicação clara associada à educação do paciente sobre os riscos e complicações potenciais das injeções de AH são essenciais para promover expetativas realistas e tomadas de decisão informadas. O paciente deve ser capaz de fazer perguntas. (Naini & Gill, 2008)

É muito importante também, para prevenir a evolução de complicações, que os pacientes sejam informados sobre os sinais a serem observados e as medidas a serem tomadas em caso de complicação.

Assim, o tratamento e a prevenção das complicações tardias requerem uma abordagem proativa e multidisciplinar. Ao implementar estratégias de tratamento adequadas e

medidas preventivas eficazes, os profissionais podem minimizar o risco de ocorrência dessas complicações e garantir resultados satisfatórios para os pacientes.



### **III. Discussão**

#### **1. Repercussões estéticas**

Os parâmetros de beleza facial exercem uma considerável influência na população. A aparência é mencionada como beleza e juventude impondo um padrão cosmético que combate o cansaço e o envelhecimento. (Manganaro et al., 2022)

Com o aparecimento dos filtros de selfie que podem encorajar expectativas ainda mais irrealistas através da melhoria da pele e de características alteradas, como sulcos nasolabiais apagados, mandíbulas mais estreitas e lábios maiores (Heydenrych et al., 2021), o paciente torna-se ainda mais sensível às repercussões estéticas.

As injeções de AH são amplamente utilizadas em medicina dentária como parte da harmonização orofacial e, em particular, para corrigir imperfeições faciais ou restaurar o volume perdido associado ao envelhecimento.

Estes procedimentos, embora com uma margem de segurança aceitável, podem resultar numa aparência estranha ou artificial. Como visto anteriormente, podem surgir complicações com repercussões estéticas que podem afetar a satisfação do paciente. Estas implicações estéticas têm consequências na aparência e na autoconfiança dos pacientes.

Existe uma variedade de deformidades estéticas comuns. Algumas complicações, como a administração intra-arterial ou a compressão vascular por deposição do material de preenchimento, necrose cutânea, inflamação ou cegueira, são graves e podem causar deformidades e um defeito estético permanente. (Mlosek et al., 2021)

A tumefação excessiva na área tratada pode ocorrer como uma reação inflamatória às injeções de AH. Essa tumefação pode causar uma distorção da forma natural da face, e por consequência afetar a estética geral.

Injeções repetidas nos sulcos nasolabiais podem levar a um alargamento dos sulcos de aspecto não natural, levando a uma aparência “mais pesada” da parte inferior da face. (Kroumpouzou et al., 2023)

Em casos graves, a tumefação prolongada também pode criar assimetria facial perceptível, o que pode ser fonte de desconforto para o paciente.

Distorções estáticas e dinâmicas da face, como as descritas como síndromes de preenchimento excessivo e de alienização resultantes da volumização facial excessiva e inadequada, levaram à formação de um novo nicho terapêutico de “estética reversa”

centrada na dissolução química de preenchimentos mal colocados. (Soares & Zuliani, 2022)

Os nódulos e granulomas são complicações menos comuns, mas mais graves, das injeções de AH. Podem representar um desastre total tanto na imagem estética quanto na qualidade de vida do paciente.

Estas massas firmes ou granuladas podem alterar significativamente a aparência estética da área tratada, particularmente em áreas sensíveis como os lábios ou a região malar, ou mesmo a figura geral da face, criando tumefações palpáveis ou irregularidades visíveis a nível subcutâneo. Isso ocorre porque eles vão dar à pele uma textura granulada ou irregular. Além do impacto físico, os nódulos e granulomas também podem causar sofrimento psicológico nos pacientes, devido ao seu aspeto desagradável e à sua persistência.

O AH injetado, quando migra da sua área original para outras regiões da face, pode causar uma assimetria ou uma deformação indesejada. Isso pode criar uma aparência desequilibrada e alterar a harmonia facial. O deslocamento do AH também pode ocorrer com o tempo, o que pode levar à perda de volume onde é necessário e à acumulação desagradável em outras áreas. Esta perda de volume em certas áreas associada à acumulação excessiva em outras pode, assim, alterar as proporções da face e causar distorção dos contornos naturais da face. Por exemplo, a migração para as áreas malares ou temporais pode criar saliências ou irregularidades que alteram a imagem estética da face. O efeito de “esvaziamento” pode dar uma aparência desagradável ao paciente, ou seja, o volume inicial diminui gradualmente à medida que o produto se desloca para outras áreas do rosto. Em alguns casos, a migração do produto pode até levar à formação de nódulos ou tumefações salientes sob a pele.

A correção desse tipo de complicação pode ser difícil e exigir intervenções adicionais, como injeções de produtos dissolventes de AH ou procedimentos cirúrgicos de correção. Isso pode levar a mais complicações e resultados imprevisíveis.

As complicações das injeções de AH podem levar a assimetria facial. Isto pode ser devido à distribuição desigual do produto, a uma reação inflamatória assimétrica ou a outros fatores que podem afetar a imagem facial geral. Uma correção excessiva ou insuficiente de certas áreas pode causar assimetria ou correção estética abaixo do ideal e essas

alterações podem ser particularmente preocupantes para os pacientes, pois podem afetar a percepção da estética e da harmonia orofacial.

Em casos graves, como infecções ou reações inflamatórias prolongadas, podem formar-se cicatrizes ou irregularidades permanentes na pele na área de injeção. As complicações granulomatosas das técnicas de preenchimento aparecem alguns meses ou vários anos após a injeção e às vezes aparecem ulceração, lesão semelhante a um abscesso e cicatrizes deformantes. (Rongioletti, 2008)

Vários tipos de cicatrizes podem aparecer dependendo da causa. As cicatrizes hipertróficas podem ser causadas pela superprodução de colagénio durante o processo de cicatrização. São espessas, avermelhadas e proeminentes e podem exigir tratamento adicional. As cicatrizes atróficas manifestam-se por adelgaçamento da pele e depressão na área tratada. Essas cicatrizes podem ser causadas por perda de volume ou reação inflamatória local. Finalmente, as cicatrizes pigmentadas também podem desenvolver-se após injeções de AH, especialmente em pacientes com predisposição a distúrbios de pigmentação da pele. Têm o aspeto de manchas escuras ou descoloridas na área tratada.

Estas alterações na textura da pele podem ser visíveis e exigir intervenções adicionais para correção, o que pode ter um impacto significativo na autoestima do paciente.

As consequências estéticas das complicações tardias após a injeção de AH podem levar a uma insatisfação significativa dos pacientes. Sentindo-se insatisfeitos com os resultados, podem manifestar o desejo de correções adicionais para melhorar a sua aparência. Isto pode levar a uma procura constante por soluções estéticas e ao aumento da frustração caso os resultados desejados não sejam alcançados.

A otimização do custo-benefício na perspetiva do paciente, quando são considerados os custos diretos e indiretos, também é um fator que contribuiu para a popularidade dos preenchimentos. As considerações de risco-benefício importantes para os pacientes incluem o tempo de inatividade relacionado com a recuperação; problemas de dor e resolução da dor, possibilidade de resultados insatisfatórios e o seu impacto psicossocial e físico, e complicações a longo prazo e o seu tratamento. (Smith, 2008)

Concluindo, as complicações das injeções de AH podem ter um impacto significativo na aparência estética dos pacientes. É fundamental que os médicos dentistas estejam cientes desses riscos e tomem medidas preventivas e corretivas adequadas para minimizar complicações e garantir resultados seguros e satisfatórios para os seus pacientes.

## 2. Repercussões psicológicas

As preocupações estéticas têm sido crescentes e, por isso, foram abrangidas na dimensão da aparência orofacial, que juntamente com a função, a dor e o impacto psicossocial constituem as quatro dimensões da qualidade de vida relacionada com a saúde oral. (Larsson et al., 2021)

Mesmo pequenas assimetrias podem ter um impacto psicossocial notável, tornando-se importante a sua correção. (Kandhari et al., 2017) Isto é particularmente notório na assimetria do lábio, uma área que é minuciosamente examinada por muitos pacientes. (Fallacara et al., 2018) O objetivo do tratamento deve ser estabelecer equilíbrio e harmonia para alcançar um resultado esteticamente e psicologicamente ideal. (Kandhari et al., 2017)

As complicações tardias associadas às injeções de AH podem ter repercussões psicológicas profundas, indo muito além de simples considerações estéticas. A maioria dos efeitos adversos não são significativos e são temporários, mas em alguns casos, podem causar deterioração da imagem do paciente e insatisfação, causando danos e/ou choque psicológico diante da frustração com a sua aparência. (Manganaro et al., 2022)

De facto, a alteração da aparência facial, sejam assimetrias, nódulos ou outras alterações estéticas, pode desencadear uma cascata de efeitos negativos no bem-estar emocional do paciente. O sofrimento psicológico resultante pode manifestar-se de várias formas:

- autoestima e imagem corporal: os pacientes podem desenvolver uma perceção negativa da sua aparência, levando à diminuição da autoestima e da autoconfiança.
- ansiedade social e isolamento: as repercussões estéticas podem interferir nas interações sociais dos pacientes. Sentindo-se desconfortáveis na sua própria pele ou pouco atraentes, os pacientes podem evitar compromissos sociais, levando ao isolamento progressivo. Esta redução na participação social pode afetar negativamente a sua qualidade de vida e agravar o seu sofrimento emocional.
- depressão e transtornos de humor: as complicações das injeções de AH podem também ter um impacto significativo na satisfação geral do paciente com o procedimento. Os pacientes podem sentir-se frustrados, desapontados ou irritados com resultados insatisfatórios, especialmente se tiverem investido tempo,

dinheiro e esforço no procedimento. A insatisfação persistente pode levar alguns pacientes a um estado depressivo, afetando seu desempenho diário.

- **stresse e ansiedade:** complicações inesperadas podem causar stresse emocional e psicológico nos pacientes, deixando-os ansiosos, deprimidos ou sem esperança em relação à sua situação. A incerteza sobre a sua resolução, juntamente com o desconforto físico e os sintomas contínuos, e o receio da avaliação dos outros podem levar ao stresse crónico e à ansiedade constante. Os pacientes podem sentir-se oprimidos pelas emoções negativas relacionadas com a sua situação e ter dificuldade em controlar o stresse emocional.
- **impacto na vida profissional e pessoal:** preocupações relacionadas com a aparência podem interferir no desempenho profissional e nas relações interpessoais, criando um ciclo vicioso de stresse e insatisfação.

É fundamental observar que a gravidade dessas repercussões psicológicas pode variar consideravelmente entre os indivíduos, influenciada por fatores como expectativas anteriores, motivações do tratamento e presença de condições psicológicas pré-existentes. Por isso, a motivação do paciente para se submeter ao tratamento é muito importante. Os pacientes que têm motivações “externas”, como por exemplo, o desejo de agradar aos outros ou de ter uma carreira mais bem-sucedida, têm menos probabilidade de ficar satisfeitos com os resultados do tratamento do que os pacientes que têm motivações “internas” e querem ter uma aparência melhor. (Urdiales-Gálvez et al., 2017)

Para mitigar estes impactos negativos, é essencial uma abordagem holística:

- **avaliação psicológica preliminar:** identificar pacientes em risco de distúrbios psicológicos antes do tratamento pode ajudar a prevenir complicações emocionais posteriores. Assim é necessário considerar as condições psicológicas pré-existentes, como distúrbios de aparência, antes de prosseguir com as injeções de AH devido às repercussões psicológicas potencialmente graves. O transtorno dismórfico corporal geralmente apresenta-se com queixas estéticas e maiores expectativas pré-procedimento. Psicopatologia ou expectativas irrealistas em relação à melhoria da qualidade de vida, autoestima, interações sociais ou beleza facial devem ser excluídas antecipadamente. (Heydenrych et al., 2021)
- **comunicação transparente:** informar claramente os pacientes sobre os riscos potenciais e estabelecer expectativas realistas é crucial para minimizar o sofrimento psicológico em caso de complicações. Além disso, muitas vezes os pacientes

insistem fortemente em manter tratamentos estéticos regulares, a fim de evitar a percepção de sofrimento ou perda de atratividade. Portanto, os benefícios psicológicos dos tratamentos estéticos muitas vezes transcendem o seu medo potencial. É importante ressaltar que os riscos devem ser conhecidos antecipadamente. (Heydenrych et al., 2021)

- apoio psicológico: fornecer apoio psicológico é essencial para ajudar os pacientes a lidar com as suas emoções. Os pacientes devem sentir-se ouvidos, compreendidos e apoiados nas suas preocupações. É importante que possam expressar livremente os seus sentimentos, sem julgamento. Em alguns casos, podem ser encaminhados para profissionais especializados em saúde mental, como psicólogos ou psiquiatras, para um apoio mais aprofundado.
- técnicas de gerenciamento de stresse: ensinar técnicas de relaxamento pode ajudar os pacientes a lidar com a ansiedade e o stresse relacionados com as complicações. As técnicas tais como respiração profunda, meditação, relaxamento muscular ou atenção plena podem ajudar a reduzir os níveis de stresse.
- abordagem corretiva empática: em muitos casos, as complicações relacionadas com as injeções de AH requerem correções adicionais para serem resolvidas. Isto pode envolver procedimentos, custos financeiros e esforço adicional por parte dos pacientes para alcançar os resultados desejados. Nesse caso, uma abordagem empática e proativa para corrigir problemas estéticos pode aliviar muito o sofrimento psicológico do paciente.

Assim, as complicações relacionadas com as injeções de AH podem ter indiretamente um impacto profundo na qualidade de vida dos pacientes. É essencial que os profissionais reconheçam estas implicações e trabalhem em estreita colaboração com os pacientes para os apoiar e orientar ao longo do seu percurso de cuidados.

Ao integrar uma abordagem holística na gestão das complicações, é possível mitigar o seu impacto psicológico e melhorar o bem-estar geral dos pacientes.

#### **IV. Conclusão**

As injeções de AH tornaram-se intervenções comuns para restaurar a juventude e melhorar a aparência facial. Atualmente, faz parte das competências do médico dentista a realização de injeções de preenchimento de AH na face e como parte de um plano geral de tratamento. É dever do médico dentista praticar a sua arte com equilíbrio entre cuidados e estética.

É crucial reconhecer que, apesar da sua eficácia, estes procedimentos não estão isentos de riscos e têm potenciais complicações. Esta revisão narrativa analisou em profundidade as complicações tardias associadas às injeções de AH e o seu impacto estético e psicológico nos pacientes.

As complicações tardias, como nódulos, granulomas, reações inflamatórias e reações alérgicas, bem como o ETIP, podem ter implicações significativas na saúde e no bem-estar dos pacientes. Essas complicações podem não apenas comprometer os resultados estéticos esperados, mas também levar a consequências psicológicas adversas graves, como sofrimento emocional, diminuição da autoestima, ansiedade e isolamento social.

Para minimizar o risco de complicações, é essencial que os médicos dentistas façam uma abordagem cuidadosa e informada prévia na seleção dos pacientes, na técnica de injeção e no tratamento de potenciais complicações. A formação especializada, a atualização contínua de competências, bem como a comunicação e educação do paciente desempenham um papel crucial neste processo.

A colaboração interdisciplinar entre medicina dentária, dermatologia e cirurgia plástica pode proporcionar uma abordagem abrangente e multidisciplinar no atendimento do paciente, otimizando os resultados estéticos e minimizando o risco de complicações.

Em última análise, ao integrar as recomendações da literatura na sua prática clínica, os médicos dentistas podem desempenhar um papel importante na prestação de cuidados estéticos seguros, eficazes e personalizados que satisfaçam as necessidades e expectativas dos pacientes, preservando ao mesmo tempo a sua saúde e bem-estar a longo prazo.

Apesar de tudo, a literatura permanece relativamente pobre sobre estas complicações e a sua gestão, com protocolos descritos que muitas vezes se relacionam com as práticas e experiências pessoais do médico e não com um protocolo apoiado em evidências científicas.

Com efeito, embora a medicina estética esteja em desenvolvimento contínuo e dinâmico, existem poucos relatos sobre o diagnóstico de complicações nesta área. A literatura apresenta poucos artigos e recomendações com discussões voltadas para o tratamento de complicações específicas. Nestas circunstâncias, a pesquisa e o desenvolvimento de algoritmos uniformes para o diagnóstico e tratamento de complicações após a administração de preenchimento dérmico permanece uma questão em aberto.

Da mesma forma, as repercussões estéticas e principalmente as psicológicas ainda não são suficientemente estudadas e exploradas na literatura. Isso pode ser devido à falta de conscientização dos pesquisadores sobre a importância dessas consequências, ou dos próprios pacientes que podem ter relutância em discutir as suas preocupações ou participar em estudos sobre esse assunto, o que pode limitar a disponibilização de dados na literatura.

Além disso, os impactos psicológicos podem ser subjetivos e difíceis de quantificar objetivamente.

Contudo, é muito importante reconhecer a importância das repercussões psicológicas e estéticas para um cuidado holístico dos pacientes.

## Bibliografia

- Ahn, J. Y., Lee, S. H., Park, K. Y., Hong, C. K., Song, H. J., Park, M. Y., Choi, Y. S., & Seo, S. J. (2012). Clinical comparison of two hyaluronic acid-derived fillers in the treatment of nasolabial folds: Mesoglow® and IAL System®. *International Journal of Dermatology*, 51(5), 601–608. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2011.05347.x>
- Alijotas-Reig, J., Esteve-Valverde, E., Gil-Aliberas, N., & Garcia-Gimenez, V. (2018). Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants—ASIA—related to biomaterials: analysis of 45 cases and comprehensive review of the literature. *Immunologic Research*, 66(1), 120–140. <https://doi.org/10.1007/s12026-017-8980-5>
- Almeida, A. D., Saliba, A. F. N., Dias, M. F. R. G., Reis, C. M. S., Prado, G. P., Almeida, A. T., Curi, S. B., Ferreira, N. R., Mateus, A., & Addor, F. A. S. (2017). Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 9(3), 204–213. <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.201793926>
- Alli, N., Murdoch, M., & Meer, S. (2022). Delayed adverse reaction to a natural dermal filler mimicking salivary gland neoplasia. *Bulletin of the National Research Centre*, 46(1), 97. <https://doi.org/10.1186/s42269-022-00791-3>
- Becker, P., Pabst, A., Thiele, O., Rudat, J., & Werkmeister, R. (2021). Adverse side effects with hyaluronic acid fillers: A case report. *Advances in Oral and Maxillofacial Surgery*, 2, 100034. <https://doi.org/10.1016/j.adoms.2021.100034>
- Beleznay, K., Carruthers, J. D., Carruthers, A., Mummert, M. E., & Humphrey, S. (2015). Late-onset inflammatory response to hyaluronic acid dermal fillers. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 136(2), 313–321. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000001420>
- Bravo, B. S. F., Bianco, S., Bastos, J. T. de, & Carvalho, R. de M. (2021). Hyaluronidase: What is your fear? *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(5), 1443–1448. <https://doi.org/10.1111/jocd.13789>
- Bui, P., Pons Guiraud, A., & Lepage, C. (2017). Benefits of volumetric to facial rejuvenation. Part 2: Dermal fillers. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 62(5), 550–559. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2017.07.005>
- Cavallieri, F. A., Saliba, A. F. N., Dias, M. F. R. G., Reis, C. M. S., Prado, G. P., Almeida, A. T., Curi, S. B., Ferreira, N. R., Mateus, A., & Addor, F. A. S. (2017). Edema tardio intermitente e persistente ETIP: reação adversa tardia ao preenchedor ácido hialurônico. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 9(3), 218–222. <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.201793931>
- Curi, M. M., Cardoso, C. L., Curra, C., Koga, D., & Benini, M. B. (2015). Late-onset adverse reactions related to hyaluronic acid dermal filler for aesthetic soft tissue augmentation. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 26(3), 782–784. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000001523>
- Dahiya, P., & Kamal, R. (2013). Applications of hyaluronic acid in periodontology and implantology. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 17(4), 472–477. <https://doi.org/10.4103/0972-124X.113587>

- Dall'Magro, A. K., Lauxen, J., dos Santos, R., Melo, A. C. M., & dos Santos, M. B. F. (2021). Orthognathic surgery and orthodontics associated with orofacial harmonization: Case report. *International Journal of Surgery Case Reports*, 83, 106013. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106013>
- Decates, T., Kadouch, J., Velthuis, P., & Rustemeyer, T. (2021). Immediate nor delayed type hypersensitivity plays a role in late inflammatory reactions after hyaluronic acid filler injections. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 14, 581–589. <https://doi.org/10.2147/CCID.S312198>
- El-Khalawany, M., Fawzy, S., Saied, A., Al Said, M., Amer, A., & Eassa, B. (2015). Dermal filler complications: A clinicopathologic study with a spectrum of histologic reaction patterns. *JAMA Dermatology*, 151(6), 605-612. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.3718>
- Fallacara, A., Baldini, E., Manfredini, S., & Vertuani, S. (2018). Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers*, 10(7), 701. <https://doi.org/10.3390/polym10070701>
- Gabrielpillai, J., Salamat, A., Schaefer, C., Kania, A., Lunatschek, C., Eichhorn, K. W., Bootz, F., & Send, T. (2020). Hyaluronic acid-based filler injection: Late-onset thrombosis of the frontal vein. *Plastic and Reconstructive Surgery. Global Open*, 8(11), e3216. <https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000003216>
- Galadari, H., & Weinkle, S. H. (2022). Injection techniques for midface volumization using soft tissue hyaluronic acid fillers designed for dynamic facial movement. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(3), 924-932. <https://doi.org/10.1111/jocd.14700>
- Heydenrych, I., de Boule, K., Kapoor, K. M., & Bertossi, D. (2021). The 10-Point Plan 2021: Updated concepts for improved procedural safety during Facial Filler Treatments. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 14, 779–814. <https://doi.org/10.2147/CCID.S315711>
- Imen, M. T. (2023). Delayed infectious reactions of dermal filler injections in the face: Causes and management. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, 124(2), 101334. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.11.010>
- Jong, W. H., Jennen, D., Keizers, P. H. J., Hodemaekers, H. M., Vermeulen, J. P., Bakker, F., Schwillens, P., van Herwijnen, M., Jetten, M., Kleinjans, J. C. S., Geertsma, R. E., & Vandebriel, R. J. (2022). Evaluation of adverse effects of resorbable hyaluronic acid fillers: Determination of macrophage responses. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(13), 7275. <https://doi.org/10.3390/ijms23137275>
- Jose, A., Alves, N., Cavalcanti, Y. W., Dias, K. R. H. C., & Mello, C. C. (2019). Harmonização orofacial e suas implicações na odontologia orofacial. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*, 27(2),116–122. <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n6-234>
- Kandhari, R., Goodman, G. J., Signorini, M., & Rahman, E. (2022). Use of a Hyaluronic Acid Soft-tissue Filler to Correct Congenital and Post-traumatic Lip Asymmetry. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 15(10), 14–16. <https://doi.org/10.1016/j.jcad.2022.09.003>
- Kroumpouzou, G., Harris, S., Bhargava, S., & Wortsman, X. (2023). Complications of fillers in the lips and perioral area: Prevention, assessment, and management

- focusing on ultrasound guidance. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 84, 656–669. <https://doi.org/10.1016/j.bjps.2023.01.048>
- Larsson, P., Bondemark, L., & Häggman-Henrikson, B. (2021). The impact of oro-facial appearance on oral health-related quality of life: A systematic review. *Journal of Oral Rehabilitation*, 48(5), 573–586. <https://doi.org/10.1111/joor.12965>
- Lin, Z., Dean, A., & Rene, C. (2021). Delayed migration of soft tissue fillers in the periocular area masquerading as eyelid and orbital pathology. *BMJ Case Reports*, 14(3), e240988. <https://doi.org/10.1136/bcr-2020-240988>
- Lipko-Godlewska, S., Bolanča, Ž., Kalinová, L., Kermen, I., Onisak, B., Papp, I., Rebrov, M., & Valančienė, G. (2021). Whole-face approach with hyaluronic acid fillers. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 14, 169–178. <https://doi.org/10.2147/CCID.S292501>
- Manganaro, N. L., Gabriela, J., & Henrique, R. (2022). Complicações em procedimentos de harmonização orofacial: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 37(2), 204–217. <https://doi.org/10.5935/2177-1235.2022rbcp0034>
- Marusza, W., Olszanski, R., Sierdzinski, J., Szyller, K., Ostrowski, T., Gruber-Miazga, J., & Netsvyetayeva, I. (2019). The impact of lifestyle upon the probability of late bacterial infection after soft-tissue filler augmentation. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 18(6), 1696–1702. <https://doi.org/10.1111/jocd.13088>
- Mlosek, R. K., Migda, B., Skrzypek, E., Słoboda, K., & Migda, M. (2020). The use of high-frequency ultrasonography for the diagnosis of palpable nodules after the administration of dermal fillers. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 13(10), 14–16. <https://doi.org/10.1016/j.jcad.2020.09.003>
- Naini, F. B., & Gill, D. S. (2008). Facial aesthetics: 2. Clinical assessment. *Dental Update*, 35(3), 159–170. <https://doi.org/10.12968/denu.2008.35.3.159>
- Netsvyetayeva, I., Marusza, W., Olszanski, R., Szyller, K., Krolak-Ulinska, A., Swoboda-Kopec, E., Sierdzinski, J., Szymonski, Z., & Mlynarczyk, G. (2018). Skin bacterial flora as a potential risk factor predisposing to late bacterial infection after cross-linked hyaluronic acid gel augmentation. *Infection and Drug Resistance*, 11, 213–222. <https://doi.org/10.2147/IDR.S154328>
- Niforos, R. F. (2009). Midfacial nonsurgical rejuvenation. *Annales de Chirurgie Plastique Esthétique*, 54(5), 444–453. <https://doi.org/10.1016/j.anplas.2009.05.010>
- Oley, M., Saputra, D. I., & Prasetyo, E. (2022). Hyperbaric oxygen therapy in managing minimally invasive aesthetic procedure complications: A report of three cases. *International Journal of Surgery Case Reports*, 83, 106013. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2021.106013>
- Ors, S. (2022). The effect of hyaluronidase on depth of necrosis in hyaluronic acid filling-Related skin complications. *Aesthetic Plastic Surgery*, 46(1), 376–383. <https://doi.org/10.1007/s00266-021-02371-8>
- Papakonstantinou, E., Roth, M., & Karakiulakis, G. (2012). Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. *Dermato-endocrinology*, 4(3), 253–258. <https://doi.org/10.4161/derm.21923>
- Rongioletti, F. (2008). Complications granulomateuses des techniques de comblement. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 135(4), 251–262. [https://doi.org/10.1016/S0151-9638\(08\)70213-8](https://doi.org/10.1016/S0151-9638(08)70213-8)

- Santana, I. N. G., & Rostey, R. R. L. (2020). Relato de caso: edema tardio intermitente e persistente (ETIP) de implante de ácido hialurônico desencadeado pela Covid-19. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, *12*(4), 373-375. <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20201243686>
- Sayan, A., Gonen, Z. B., & Ilankovan, V. (2021). Adverse reactions associated with perioral rejuvenation using laser, fat and hyaluronic acid: systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *59*(9), 1005–1012. <https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2021.02.027>
- Sharma, P. P., Sharma, D. K., & Carr, A. (2018). Comparative study of UMA Jeunesse Classic® and UMA Jeunesse Ultra®. *Aesthetic Plastic Surgery*, *42*(4), 1111–1118. <https://doi.org/10.1007/s00266-018-1144-8>
- Signorini, M., Liew, S., Sundaram, H., De, L., Goodman, G. J., Monheit, G., Wu, Y., Trindade, A. R., Swift, A., & Vieira Braz, A. (2016). Global aesthetics consensus: Avoidance and management of complications from hyaluronic acid fillers - evidence- and opinion-based review and consensus recommendations. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *137*(6), 961e-971e. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000002184>
- Smith, K. C. (2008). Reversible vs. nonreversible fillers in facial aesthetics: concerns and considerations. *Dermatology Online Journal*, *14*(8), 3. <https://doi.org/10.5070/D325v7q60x>
- Soares, D. J., & Zuliani, G. F. (2022). Orbital post-septal hyaluronic acid: An iatrogenic etiology compounding lower eyelid steatoblepharon. *JPRAS Open*, *34*, 173–177. <https://doi.org/10.1016/j.jptra.2022.09.010>
- Stojanovič, L., & Majdič, N. (2019). Effectiveness and safety of hyaluronic acid fillers used to enhance overall lip fullness: A systematic review of clinical studies. *Journal of Cosmetic Dermatology*, *18*(3), 436-443. <https://doi.org/10.1111/jocd.12861>
- Urdiales-Gálvez, F., Delgado, N. E., Figueiredo, V., Lajo-Plaza, J. V., Mira, M., Ortíz-Martí, F., del Rio-Reyes, R., Romero-Álvarez, N., del Cueto, Segurado, M. A., & Villanueva Rebenaque, C. (2017). Preventing the complications associated with the use of dermal fillers in facial aesthetic procedures: An expert group consensus report. *Aesthetic Plastic Surgery*, *41*(3), 667–677. <https://doi.org/10.1007/s00266-017-0798-y>
- Witmanowski, H., & Błochowiak, K. (2020). The whole truth about botulinum toxin - a review. *Advances in Dermatology and Allergology*, *37*(6), 853-861. <https://doi.org/10.5114/ada.2019.82795>
- Yamasaki, A., & Lee, L. N. (2020). Facial fillers in lip reconstruction. *Operative Techniques in Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, *31*(1), 38–44. <https://doi.org/10.1016/j.otot.2019.12.009>