



LUANNA LEITE DO CARMO NOGUEIRA

INTERCORRÊNCIAS NA HARMONIZAÇÃO FACIAL EM PACIENTES PÓS-COVID

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**MURIAÉ
2023**

LUANNA LEITE DO CARMO NOGUEIRA

INTERCORRÊNCIAS NA HARMONIZAÇÃO FACIAL EM PACIENTES PÓS-COVID

Trabalho apresentado ao curso de Biomedicina na Faculdade de Minas (FAMINAS) como requisito parcial à disciplina Conclusão de Curso.

Orientadora: Profa. Dra. Mariana de Almeida Azevedo

**Muriaé
2023**

N778i Nogueira, Luanna Leite do Carmo
Intercorrências na harmonização facial em pacientes pós-
Covid. / Luanna Leite do Carmo Nogueira. – Muriaé: FAMINAS,
2023.
54p.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em
Biomedicina) – UNIFAMINAS, Muriaé, 2023

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Mariana de Almeida Azevedo

1. Harmonização. 2. Procedimentos. 3. Intercorrências. 4.
Covid. 5. Preenchimento. 6. Ácido hialurônico. I. Nogueira,
Luanna Leite do Carmo. II. Título.

CDD: 642.72

TERMO DE APROVAÇÃO

LUANNA LEITE DO CARMO NOGUEIRA

Trabalho apresentado ao curso de Biomedicina na Faculdade de Minas (FAMINAS) como requisito parcial à disciplina Conclusão de Curso.

Dra. Mariana de Almeida Azevedo

Dra. Amanda Candida Rocha Oliveira

Esp. Vanessa Inocência Brunhol

Muriaé, 11 de dezembro de 2023.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha família e amigos por todo o suporte. Vocês são minha fortaleza, é uma honra para mim poder homenagear vocês. Aos meus pais, Gilmar e Jorcimina, minha avó, meu esposo e meu filho por serem meus maiores incentivadores nessa caminhada, pelo apoio e cuidado constante, obrigada por tanto!

À minha professora e orientadora Dra. Mariana Azevedo, pela paciência, confiança e incentivo, por conseguir passar seu conhecimento imensurável de forma tão leve, por todo o carinho e dedicação. Obrigada, Mari! Você é incrível!

Aos meus professores, pelo esforço e aplicação, pela extensa bagagem de conhecimento lecionado, que contribuiu tanto para a minha formação. Todo o meu carinho e admiração a vocês.

À banca – Por serem uma inspiração da biomedicina em minha vida, além de serem um exemplo como profissionais. Agradeço a Amanda e Mariana, com os conhecimentos passados durante todos esses anos e a Vanessa com toda sua trajetória e profissionalismo.

Aos meus amigos – Lais, Simone e Ana Júlia por serem amigas presentes e constantes, obrigada por sempre me ajudar e incentivar. Vocês são as melhores e mais pacientes do mundo, eu sou realmente muito grata por ter vocês comigo.

No mais, a todas as pessoas que estiveram ao meu lado nessa jornada. Meus mais sinceros agradecimentos a todos os que de alguma forma contribuíram para que eu chegasse até aqui. Sou grata por poder compartilhar essa conquista com vocês, muito obrigada!

EPÍGRAFE

Não fui eu que lhe ordenei? Seja forte e corajoso! Não se apavore, nem desanime, pois, o Senhor, o seu Deus, estará com você por onde você andar.

Josué 1:9

RESUMO

O rejuvenescimento facial mudou a concepção da população da simples reversão de rugas e estiramento cirúrgico para um enfoque no qual se faz o relaxamento muscular e volumerização com restauração do contorno facial. Nos últimos anos o mercado da harmonização vem crescendo gradativamente. Os procedimentos estéticos tiveram um aumento de 78% nos últimos 7 anos e a previsão é de continuar subindo. Com o transcorrer desses dois anos após a pandemia, relatos de intercorrências estão vindo à tona envolvendo os preenchedores dérmicos e a COVID. Assim como em muitas doenças infectocontagiosas, a COVID-19 pode vir a apresentar na pele diversos sinais e sintomas. Este trabalho tem como objetivo geral realizar uma revisão bibliográfica sobre as principais intercorrências relacionadas a harmonização facial e a COVID, utilizando artigos do banco de dados Pubmed nos últimos 3 anos. Como metodologia, foi conduzida uma revisão sistemática utilizando as palavras-chave harmonização, procedimentos, intercorrências, covid, preenchimento, ácido hialurônico na plataforma Pubmed. Dentre os 40 artigos encontrados, 12 foram selecionados – dentre eles, 7 de relato de caso, 2 de revisão sistemática e 3 de revisão geral. A partir da seleção foi observado que das intercorrências relatadas 30% são da infecção pelo vírus, 20% pela vacinação da doença e 10% da infecção e vacinação. Intercorrências como hipersensibilidade aos preenchedores dérmicos, reações inflamatórias e granulomas podem estar associadas a proteína presente no vírus e na vacina que leva à liberação de citocinas pró-inflamatórias e influxo de células inflamatórias causando danos aos tecidos, resultando na reação cutânea local. Por isso, mais estudos sobre a relação das intercorrências relacionadas a harmonização facial e a COVID são necessários, visando a saúde do paciente, bem como melhorar as formas de tratamento.

Palavras-chave: Harmonização, procedimentos, intercorrências, covid, preenchimento, ácido hialurônico.

ABSTRACT

Facial rejuvenation has changed the population's conception of the simple reversal of wrinkles and surgical stretching to an approach in which muscle relaxation and volumerization are performed with restoration of the facial contour. In recent years, the harmonization market has been growing gradually. Cosmetic procedures have increased by 78% in the last 7 years and are expected to continue rising. Over the past two years after the pandemic, reports of complications involving dermal fillers and COVID have come to light. As with many infectious diseases, COVID-19 can present several signs and symptoms on the skin. The general objective of this study is to perform a literature review on the main complications related to facial harmonization and COVID, using articles from the Pubmed database in the last 3 years. As a methodology, a systematic review was conducted using the keywords harmonization, procedures, complications, covid, filling, hyaluronic acid on the Pubmed platform. Among the 40 articles found, 12 were selected – among them, 7 case reports, 2 systematic reviews and 3 general reviews. From the selection, it was observed that of the interurrences reported, 30% are from infection by the virus, 20% from vaccination of the disease and 10% from infection and vaccination. Complications such as hypersensitivity to dermal fillers, inflammatory reactions and granulomas may be associated with the protein present in the virus and in the vaccine that leads to the release of pro-inflammatory cytokines and influx of inflammatory cells causing tissue damage, resulting in the local skin reaction. Therefore, further studies on the relationship between complications related to facial harmonization and COVID are needed, aiming at the patient's health, as well as improving the forms of treatment.

Keywords: Harmonization, procedures, complications, covid, filling, hyaluronic acid.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Vista frontal dos compartimentos de gordura superficiais da face.	18
Figura 2: Vascularização da face. Imagem A - Vista frontal da vascularização arterial da face. Imagem B - Vista frontal da vascularização venosa da face.	19
Figura 3: Vista frontal da inervação sensitiva e motora da face.	20
Figura 4: Esquema dos músculos da face.....	21
Figura 5: Esquema do sistema tegumentar, epiderme, derme e hipoderme. Seus anexos e estruturas.....	22
Figura 6: Diagrama esquemático da estrutura da pele jovem, Diagrama esquemático da estrutura da pele após o envelhecimento. Esta imagem é uma comparação das mudanças entre a pele jovem e a pele envelhecida.....	23
Figura 7: Quadro autoral descrevendo as principais complicações com o uso de preenchimento com ácido hialurônico e os sinais das complicações x o tempo.	27
Figura 8: Fluxograma da metodologia aplicada no trabalho.....	30
Figura 9: Gráfico ilustrativo demonstrando a porcentagem de casos de hipersensibilidade, reações inalatórias e granulomas relacionados aos preenchedores.	33
Figura 10: Gráfico ilustrativo demonstrando a porcentagem de casos de intercorrências mediante a infecção pelo vírus da COVID, mediante a vacinação da COVID e correlação da vacinação e infecção.	34
Figura 11: Na figura A temos o resultado de rinomodelação tirada em julho de 2020. Na figura B temos as fotografias tiradas três semanas após a apresentação do inchaço, após a diminuição dos sintomas (dezembro de 202, evidenciando a hipersensibilidade de tipo tardio ao preenchimento dérmico.....	36
Figura 12: Pápula eritematosa inflamada e elevada envolvendo a bochecha esquerda da paciente após reação inflamatória ao biofilme e reação de hipersensibilidade tardia ao preenchedor ou Síndrome Autoimune Induzida por Adjuvante.	37
Figura 13: Melhora clínica no Caso, imagem (a) antes e imagem (b) depois de curso prolongado de intervenção terapêutica múltipla a paciente.	38
Figura 14: Imagens tiradas pela paciente mostrando reações de hipersensibilidade tardias ao preenchimento dérmico HA após a vacinação COVID-19.....	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Análises dos dados obtidos em artigos da revisão sobre a relação as intercorrências na harmonização facial em pacientes pós COVID.....	31
Tabela 2: Tabela ilustrativa com os principais antibióticos utilizados no tratamento de intercorrências.....	40
Tabela 3: Tabela ilustrativa com as principais injeções utilizados no tratamento de intercorrências.....	41

LISTA DE SIGLAS

TDC - Transtorno dimórfico corporal.

ETIP - Edema tardio intermitente e persistente.

PDO - Fios de polidioxanona.

LMW-HA - High and Low Molecular Weight Hyaluronic Acid Differentially (Ácido Hialurônico de Alto e Baixo Peso Molecular Diferencialmente).

ECA2 - Enzima conversora da angiotensina 2.

ACE2 - Proteins, the receptor for SARS-CoV-2 (Proteínas receptoras para SARS-CoV-2).

PCR - Proteína C reativa.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	17
2.1 ANATOMIA DA FACE	17
2.2 ENVELHECIMENTO DA PELE	22
2.3 PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS PARA RETARDAR O ENVELHECIMENTO ..	24
2.4 INTERCORRÊNCIAS DE PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS.....	26
3. OBJETIVOS.....	28
1.1. GERAL	28
1.2. ESPECÍFICOS	28
4. METODOLOGIA	28
6. CONCLUSÃO	43
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
8. ANEXO.....	50

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo natural, sendo a pele um marcador ideal da idade cronológica. Na pele esse processo é maior devido ao acúmulo de insultos do ambiente em consequência de agressões físicas, químicas e mecânicas. Com o passar dos anos, por ser um órgão exposto, a face, pescoço e mãos por exemplo, sofrem maior influência de fatores extrínsecos. Já a pele de áreas não expostas tem seu envelhecimento principalmente atribuído a fatores intrínsecos, como a genética e mudanças endocrinológicas, as quais serão responsáveis pelo envelhecimento não só cutâneo, mas também de todo o organismo (*Ortolan et al., 2013*).

A pele está submetida aos danos ambientais, principalmente aos causados pelas radiações ultravioletas, podendo assim resultar em um envelhecimento prematuro da pele. A exposição solar à radiação ultravioleta e o tabagismo são de longe os mais importantes fatores implicados no envelhecimento. Mediante a isso gradativamente perdem a firmeza, tônus e elasticidade que são promovidos pela proteína de colágeno, a qual tem como principal função a estrutural. Fazendo assim, com que, principalmente as mulheres busquem alternativas para devolver tais funções estruturais perdidas para essa pele (*Steiner et al., 2014; Vargas et al., 1997*).

Algumas das alternativas buscadas atualmente pela população que deseja reverter os efeitos do envelhecimento, são os procedimentos estéticos. A busca pelo rejuvenescimento facial é significativa, segundo a pesquisa da Allergan, realizada com a Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica (SBCP) e a Sociedade Brasileira de Dermatologia (SBD), houve um crescimento de 58% na realização de procedimentos estéticos em relação ao ano de 2019 e a tendência é um crescimento ainda maior a cada ano. Visto que são procedimentos para amenizar ou até mesmo reverter alterações causadas pelo envelhecimento podendo ser usados métodos cirúrgicos, clínicos, cosmetológicos e terapias alternativas naturais para melhorar o aspecto cutâneo e obter uma nova aparência (*Teixeira et al., 2007; Ferreira et al., 2021*).

O rejuvenescimento facial mudou a concepção da população da simples reversão de rugas e estiramento cirúrgico para um enfoque no qual se faz o relaxamento muscular e volumerização com restauração do contorno facial. Com a ajuda dos preenchedores subdérmicos que são uma ferramenta fundamental e inovadora para a abordagem do rejuvenescimento facial atual tendo como principal

objetivo a reestruturação do volume perdido e o tratamento da flacidez cutânea (Antonio et al., 2018).

Nos últimos anos o mercado da harmonização vem crescendo gradativamente. Os procedimentos estéticos tiveram um aumento de 78% nos últimos 7 anos e a previsão é de continuar subindo. Espera-se que o mercado dos procedimentos estéticos ganhe um crescimento significativo no período de 2020-2025, com uma taxa de crescimento anual composta de 7,2%. No momento pós pandemia do SARS-CoV-2 houve um aumento significativo desse mercado. Com o *lookdown* as pessoas começaram a olhar mais para si e o autocuidado ganhou espaço no dia a dia dessas pessoas (Munavalli et al., 2021).

Os tratamentos ficaram mais acessíveis, outros profissionais, além dos médicos, começaram a fazer os procedimentos, e a procura aumentou muito. O resultado desse grande aumento no interesse por procedimentos estéticos, principalmente faciais, foi devido a um fenômeno apelidado de 'Zoom boom'. Isso inclui o interesse em toxina botulínica e injeções de preenchimento dérmico, que já representava 75% do mercado de cosméticos pré-pandêmico (Asfour et al., 2021).

A insatisfação com a autoimagem está cada vez mais presente na sociedade atual, visto que, os parâmetros de beleza facial exercem uma importante influência na população, desde a vida social até a vida profissional. Portanto a aparência, principalmente da figura feminina, é vista como uma beleza jovem, impondo desde então um padrão que irá mascarar o cansaço e o envelhecimento. Mediante a isto grande parte dessa população começou a buscar alternativas para melhorar as queixas encontradas (Manganaro et al., 2022).

A literatura descreve que existem complicações com o uso de ácido hialurônico em procedimentos estéticos, como reações inflamatórias, embolias, compressão arterial, necrose sendo a maioria dos efeitos adversos pela forma de execução do procedimento pelo profissional. Esses efeitos adversos podem causar piora do aspecto estético do paciente e insatisfação, causando danos ou choque psicológico diante da frustração com sua aparência (Faria, 2020; Manganaro et al 2022).

Com o transcorrer desses dois anos após a pandemia, relatos estão vindo à tona com alguns problemas envolvendo o excesso de produto aplicado na face desses pacientes. Esses excessos trazem riscos e patologias que acabam afetando a

autoestima que aquele paciente havia adquirido com os procedimentos realizados. (Aryanian et al., 2022).

Sendo um desses riscos o transtorno dismórfico corporal que se trata de um transtorno mental que se caracteriza por afetar a percepção que o paciente tem da própria imagem corporal e/ou facial, levando este paciente a ter preocupações irracionais sobre defeitos em algumas partes do seu corpo ou face. Mediante a isso, alguns riscos vem sendo configurados como excesso de produto em pacientes que na maioria das vezes tem o transtorno mental, ou TDC (transtorno dismórfico corporal), que se caracteriza o indivíduo com uma intensa preocupação quanto a um defeito imaginário ou mínimo em sua aparência levando a sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, profissional ou em outras áreas importantes da vida do indivíduo Esses pacientes nunca estão satisfeitos com os resultados apresentados pelos profissionais e querem sempre mais (Ramos et al., 2016).

Essa insatisfação gera um transtorno não só para o paciente como também para o profissional. Sendo que neste momento o profissional deve colocar a ética e segurança em primeiro lugar e expor para esse paciente os riscos que podem ser gerados após a aplicação exagerada de produto (Ramos et al., 2016).

Esses excessos podem levar a complicações do sistema linfático, como a quantidade de ácido hialurônico principalmente num plano superficial, gerando um linfedema. Podem ocorrer riscos de compressão arterial, onde há exagero de orifício em áreas com muita vascularização (Daher et al., 2020).

Assim como em muitas doenças infectocontagiosas, a COVID-19 pode vir a apresentar na pele diversos sinais e sintomas que ainda não são completamente compreendidos, porém muitas manifestações cutâneas associadas já foram descritas. Foi visto que alguns pacientes apresentaram a reação do tipo ETIP (edema tardio intermitente e persistente), desencadeada pela infecção por Sars-CoV-2 (Santana et al., 2020).

O ETIP, é caracterizado através da aplicação de ácido hialurônico, esse edema é uma reação inflamatória imunomediada decorrente de fenômenos imunogênicos ao próprio preenchedor bem como de sua capacidade em reter água, configurando assim o edema local. Pode ser desencadeado após infecções virais ou bacterianas (Santana et al., 2020).

Pacientes pós infecção do vírus COVID 19, apresentaram uma grave inflamação gerada pela substância química reticuladora presente no ácido hialurônico, essa substância promove o Crosslink. O Crosslink é a ação desencadeada a partir da reticulação do gel de ácido hialurônico. Neste processo em que o gel expande à medida que absorve água, pontes de ligação entre as fibras do produto são formadas, as chamadas ligações cruzadas. A ligação cruzada entre as moléculas de ácido hialurônico e o tecido humano formam o início da matriz extracelular (*Munavalli et al., 2020*).

Foi relatado que a infecção e a vacinação pela doença do vírus COVID 2019, induziu a ativação específica e inespecífica do sistema imunológico, induzindo reações inflamatórias tardias a preenchimentos de ácido hialurônico injetados anteriormente. Embora as reações inflamatórias tardias tendem a ser autolimitadas, elas devem ser diagnosticadas e tratadas com corticosteróides, hialuronidase e/ou antibióticos quando necessário. A inflamação geralmente não é grave, mas essas complicações são classificadas como eventos adversos graves pela Food and Drug Administration dos EUA. Apresentadas como reações de hipersensibilidade tardia do tipo IV desencadeadas pelo sistema imunológico na presença de SARS-CoV-2 ou outros vírus (*Guo X et al.,2021*).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ANATOMIA DA FACE

A face é composta por músculos, nervos sensoriais e motores, ramificações de vasos sanguíneos e artérias, além da pele. A pele faz parte do sistema tegumentar sendo o maior órgão do corpo, ela exerce funções como: proteção, regulação de temperatura, manutenção do equilíbrio hídrico e eletrolítico, percepção de estímulos e síntese (Cotofana et al.; 2016).

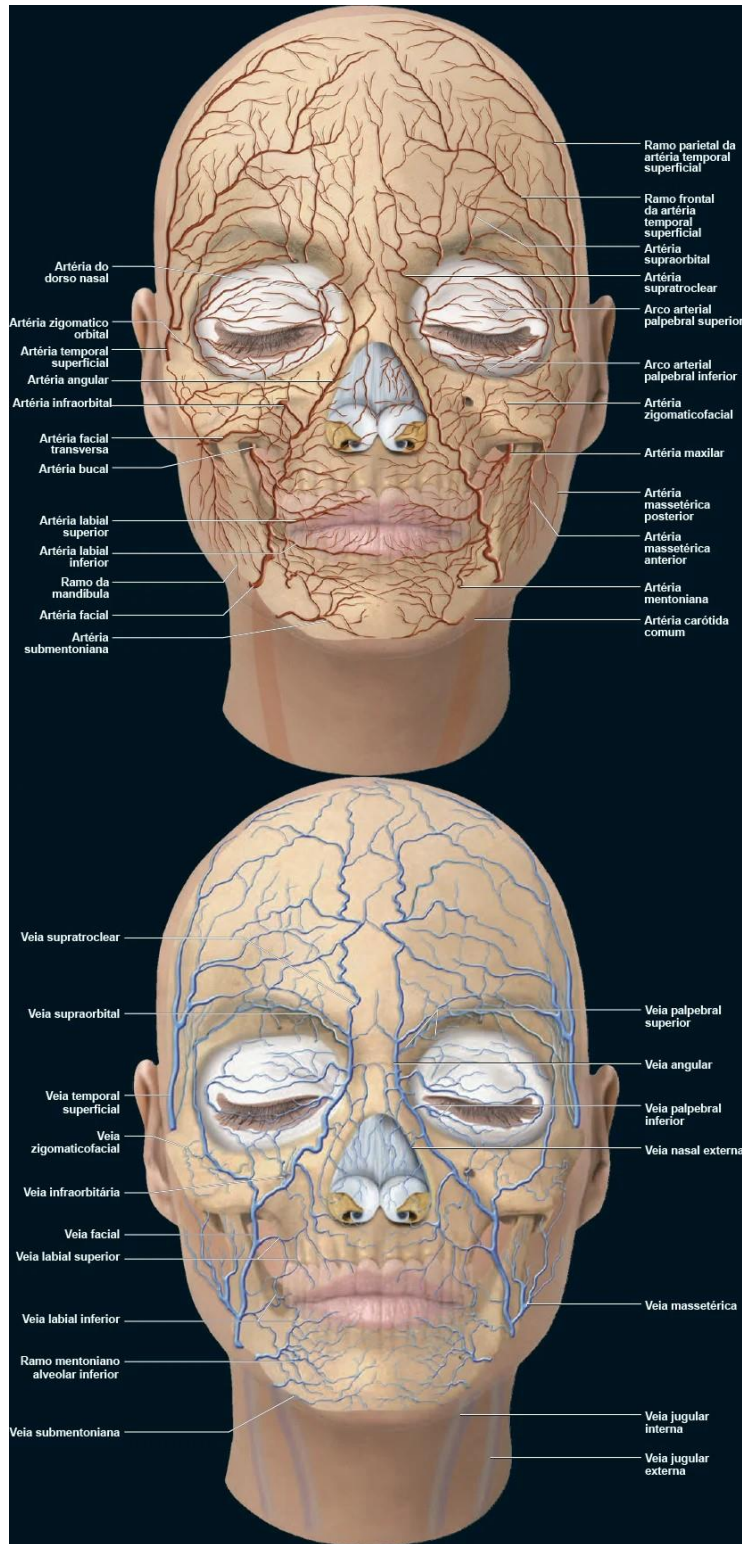
Na anatomia facial temos alguns compartimentos como os de gordura que estão representados na figura 1. Esses compartimentos são primeiramente divididos em compartimentos superficiais e profundos, localizados na região periorbicular. Compartimentos de gordura do terço médio da face, a gordura do terço médio da face abrange uma porção superficial e outra profunda. A porção superficial é composta pelos compartimentos nasolabial, malar medial e malar intermediário, a porção profunda é composta pelos compartimentos malar medial e lateral e o compartimento de gordura temporolateral, este compartimento se estende da região temporal à região cervical. Jowl fat, este compartimento se traduz clinicamente como o “bulldog” no terço inferior da face, localizado acima da borda inferior do corpo da mandíbula. Compartimento de gordura dos lábios e compartimento de gordura bucal ou bola de bichat (Braz et al.; 2017).



Figura 1: Vista frontal dos compartimentos de gordura superficiais da face.

Fonte: Braz, André V.; Sakuma, Thais H. *Atlas de Anatomia e Preenchimento Global da Face*. [Guanabara Koogan]: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788527732499. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527732499/>. Acesso em: 30 nov. 2023.

A vascularização da face é feita por oito ramos que irrigam a face e as estruturas do pescoço, emitidos pela artéria carótida externa, que são: artéria tireóidea superior, artéria faríngea ascendente, artéria lingual, artéria facial, artéria occipital, artéria auricular posterior, artéria temporal superficial e artéria maxilar, representados na figura 2. O conhecimento sobre essa vascularização é importante para execução de procedimentos estéticos injetáveis (Braz et al.; 2017).



A)

B)

Figura 2: Vascularização da face. Imagem A - Vista frontal da vascularização arterial da face. Imagem B - Vista frontal da vascularização venosa da face.

Fonte: Braz, André V.; Sakuma, Thais H. Atlas de Anatomia e Preenchimento Global da Face. [Guanabara Koogan]: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788527732499. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527732499/>. Acesso em: 30 nov. 2023.

A face também é composta por inervação sensitiva e motora (figura 3). A inervação sensitiva é feita predominantemente pelo nervo trigêmeo, que se divide em diversos ramos, que correm por planos mais superficiais. A inervação motora pelo nervo facial costuma correr em planos mais profundos. O conhecimento anatômico é essencial na realização de procedimentos podendo evitar lesões desses nervos em locais onde se superficializam e em seus trajetos mais comuns. A lesão de nervos motores pode trazer assimetrias faciais permanentes (*Braz et al.; 2017*).

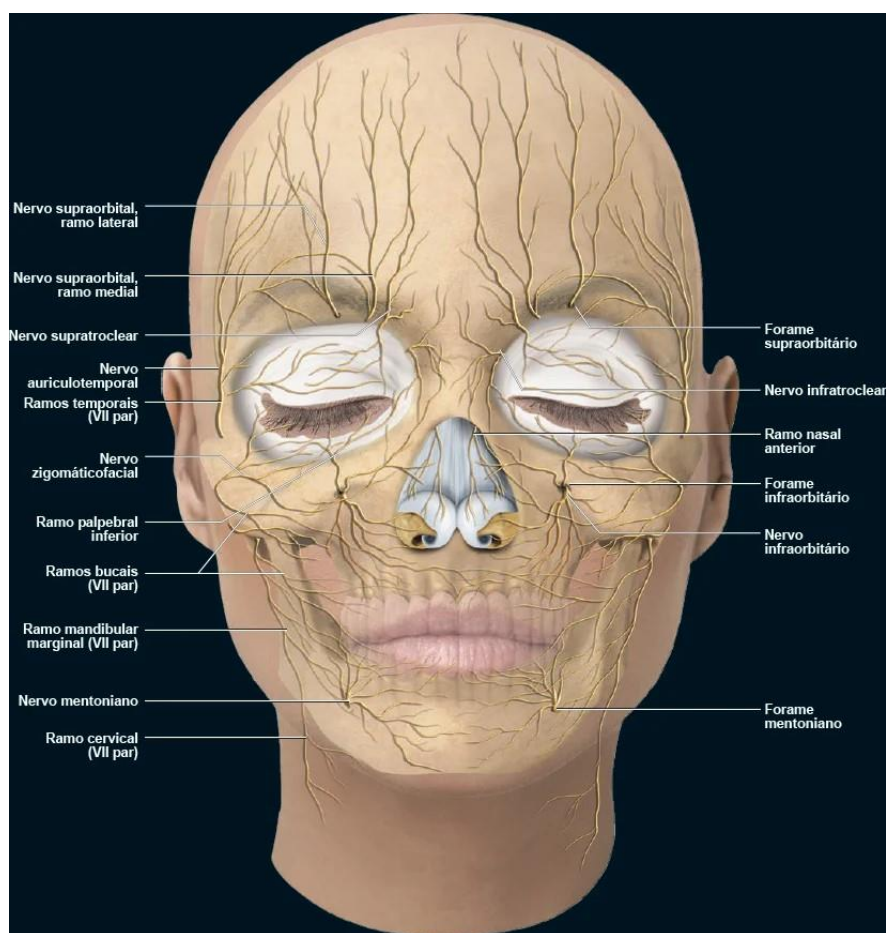


Figura 3: Vista frontal da inervação sensitiva e motora da face.

Fonte: Braz, André V.; Sakuma, Thais H. *Atlas de Anatomia e Preenchimento Global da Face*. [Guanabara Koogan]: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788527732499. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527732499/>. Acesso em: 30 nov. 2023.

A face também é composta por diversos músculos (figura 4). Os músculos da face são responsáveis pela mímica facial e têm a peculiaridade de se inserirem na pele. Assim, com a contração dessa musculatura, formam-se rugas de expressão ao longo do tempo. Na face temos cerca de vinte músculos, a maior parte deles se origina

do crânio ou de estruturas fibrosas, e se irradiam para a pele através de um tendão elástico (Marur et al.; 2014).

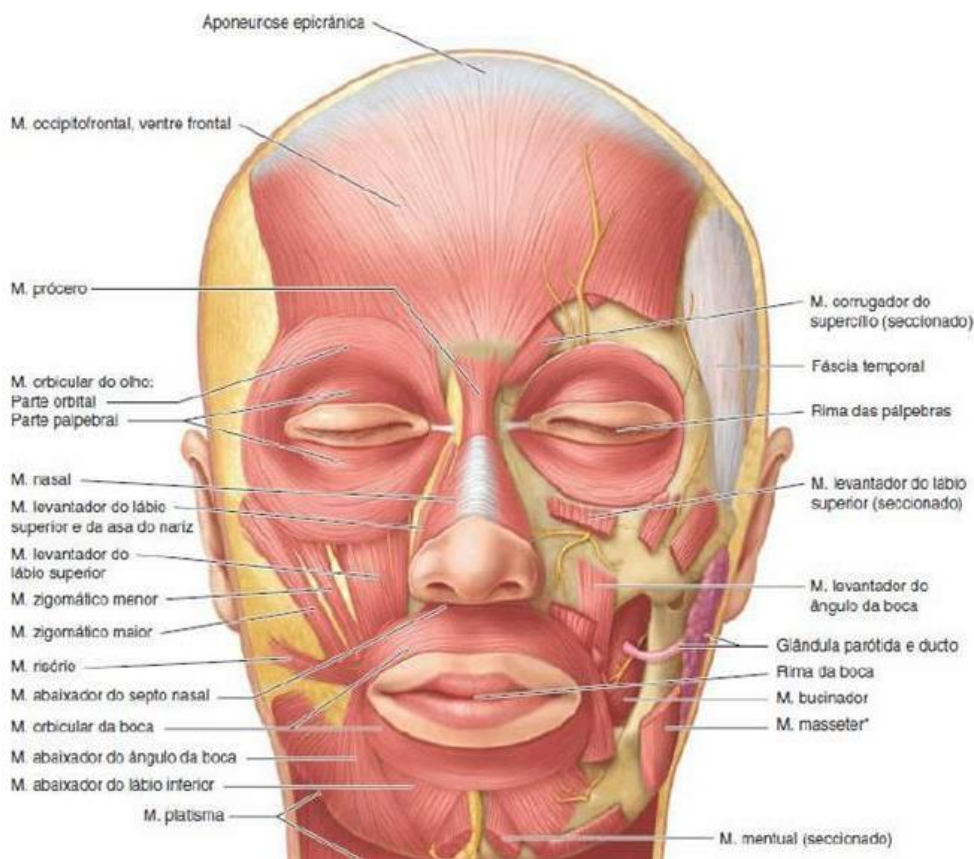


Figura 4: Esquema dos músculos da face.

Fonte: Ulbra, L. D. A. *Liga de Anatomia Ulbra: cabeça e pescoço e aneurisma*. Disponível em: <<http://lanatomia.blogspot.com/2017/05/cabeça-e-pescoco-e-aneurisma.html>>. Acesso em: 25 set. 2023.

A pele possui três camadas: epiderme, derme e hipoderme (Figura 5). A epiderme é a camada mais superficial, fina e resistente. Nela temos as células chamadas de melanócitos, queratinócitos e as células de *Langerhans*. A derme é uma camada mais espessa de tecido fibroso e elástico, composta principalmente por colágeno e elastina, localizada logo abaixo da epiderme. Nela é possível encontrar terminações nervosas, glândulas sudoríparas e sebáceas, fólculo piloso e vasos sanguíneos. Já a hipoderme é a terceira camada onde se encontra a camada de gordura, que isola a pele do frio e calor, além de armazenar energia e proporcionar proteção às células. Trata-se de uma camada subcutânea da pele, localizada abaixo da derme (Agarwal et al.,2023).

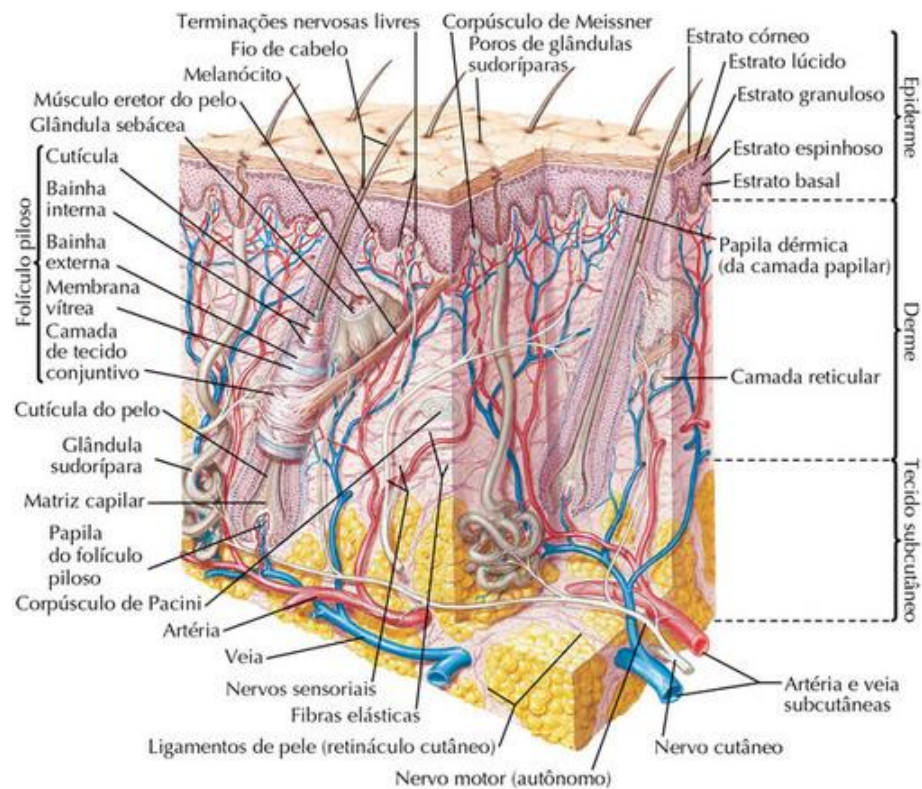


Figura 5: Esquema do sistema tegumentar, epiderme, derme e hipoderme. Seus anexos e estruturas.

Fonte: Anderson, Bryan. *Sistema Tegumentar - Volume 4*. [Guanabara Koogan]: Grupo GEN, 2014. E-book. ISBN 9788595150423. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595150423/>. Acesso em: 30 nov. 2023.

2.2 ENVELHECIMENTO DA PELE

O envelhecimento, é caracterizado por uma perda progressiva da funcionalidade e do potencial regenerativo, sendo um processo multifatorial que afeta a integridade da pele provocando o aparecimento de rugas, ressecamento da pele, perda de estrutura as quais promovem sustentação. Esse processo afeta todas as camadas da pele, provocando uma capacidade diminuída de função de barreira e restauração e declínio no processamento lipídico, bem como uma diminuição nos níveis epidérmicos da glicoproteína CD44, um regulador da proliferação de queratinócitos, e a manutenção da homeostase local do ácido hialurônico (Csekes *et al.*,2021).

O processo de envelhecimento pode ser extrínseco, trata-se de fatores externos que implicam no envelhecimento como a luz solar, poluição do ar, fumaça de cigarro, fatores nutricionais, temperatura, estresse e falta de sono. O fator extrínseco que mais impacta o envelhecimento é a radiação UV conhecida como

fotoenvelhecimento, que causa danos ao DNA e danos oxidativos, induzindo a senescência celular e o fator intrínseco é caracterizado como cronológico trata-se de um processo inevitável de alterações cronológicas e fisiológicas, como o tempo, os fatores genéticos e os hormônios. Considerado também como um processo oxidativo que está relacionado a um declínio progressivo da capacidade antioxidante relacionado à idade e a um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio. Na figura 6 temos uma comparação de uma pele jovem e uma pele envelhecida, onde notamos a perda de estruturas e mudanças significativas de uma para outra (Boismal et al.,2020).

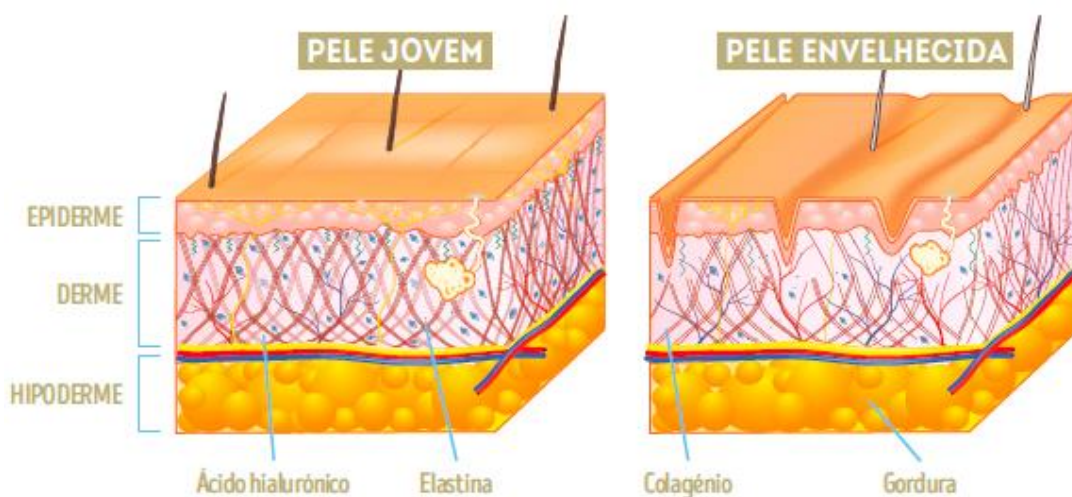


Figura 6: Diagrama esquemático da estrutura da pele jovem, Diagrama esquemático da estrutura da pele após o envelhecimento. Esta imagem é uma comparação das mudanças entre a pele jovem e a pele envelhecida.

Fonte: Normando, F. pele jovem-pele envelhecida. Disponível em: <<https://www.bodyhealthbrasil.com/5-fatores-que-fazem-do-unique-poderoso-para-ativar-a-cinta-natural-do-corpo/pele-jovem-pele-envelhecida/>>. Acesso em: 22 set. 2023.

Mediante aos resultados do envelhecimento, o crescimento e avanço da ciência e tecnologia trazem melhorias capazes de retardar e prevenir esses resultados. A busca por cosmecêuticos, medicamentos, procedimentos e estilo de vida saudável vêm sendo gradativos no dia a dia das mulheres principalmente (Sharma A et al.; 2022).

A alimentação saudável é uma grande aliada no processo do envelhecimento, a ciência moderna provou que o desequilíbrio na nutrição e os maus hábitos alimentares são causas importantes do envelhecimento da pele. Uma dieta razoável e uma nutrição equilibrada são medidas importantes para retardar o envelhecimento e

prolongar a vida. O *stress* é também um dos fatores implicados no envelhecimento, afetando assim a pele. Pode causar acne, rugas e formação de linhas de expressão, perda de hidratação, inflamação ou enfraquecimento da pele (Cao et al.; 2020).

Uma das recomendações para minimizar o efeito do *stress* é a prática de atividade física, além de reduzir significativamente o *stress*, durante o exercício, enquanto o corpo vai liberando endorfinas, também elimina as toxinas, através do suor, e estimula a microcirculação da pele (Silva et al.; 2015).

A aplicação tópica de cosmecêuticos também vem sendo uma escolha para prevenir o envelhecimento, como as vitaminas C, B3 e E, os polifenóis ou os flavonoides, além dos filtros solares, eles contribuem para limitar os efeitos mais visíveis dos raios UV, como o aparecimento de manchas. O filtro solar estimula a síntese de colágenos e fibras de elastina, limitando assim sua degradação. A vitamina A (ou retinol) e seus derivados também têm a capacidade de ativar o metabolismo dos colágenos, atenuando os efeitos do estresse na pele. A prescrição de suplementação de vitaminas também vem sendo uma escolha para prevenir o envelhecimento (Rorteau et al.; 2020).

2.3 PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS PARA RETARDAR O ENVELHECIMENTO

As novas tecnologias possibilitaram um crescimento de mercado estético gradativo, os procedimentos estéticos minimamente invasivos vem sendo uma grande procura nos consultórios e clínicas estéticas. A toxina botulínica é uma das mais procuradas, recomendada a ser aplicada a partir dos 25 anos para retardar o aparecimento de rugas e linhas de expressão (Small et al., 2014).

As neurotoxinas botulínicas (BoNTs) são proteínas produzidas por bactérias da família Clostridium. A toxina botulínica foi licenciada pela primeira vez para uso em 1989 para o tratamento de estrabismo. Desde então, vem sendo utilizada para aplicações terapêuticas, para controlar condições médicas crônicas em múltiplas indicações e fins estéticos (Choudhury S et al., 2021).

A toxina se popularizou como o procedimento estético *Botox*, sendo uma neurotoxina potente capaz de inibir a liberação de acetilcolina na junção neuromuscular. O procedimento consiste na injeção de pequenas quantidades de toxina botulínica em músculos hiperativos específicos. A toxina irá causar o

relaxamento muscular localizado que conseqüentemente irá suavizar a pele sobrejacente e reduz as rugas provocadas pela mímica facial (*Small et al., 2014*).

Os preenchedores vêm sendo gradativamente usados para solucionar diversos aspectos do envelhecimento facial. As características faciais podem ser remodeladas como a injeção de preenchedores, como a perda de colágeno, deslocamento de gordura e hipertrofia. As alterações do envelhecimento, incluindo a perda de volume facial, podem ser bem corrigidas, além de promover hidratação. Esses tratamentos tornaram-se um pilar do rejuvenescimento no paciente com envelhecimento facial precoce (*Bass Ls et al., 2015*).

Os preenchimentos dérmicos podem ser divididos em três tipos principais: temporários, semipermanentes e permanentes. Os temporários, que incluem preenchimentos à base de ácido hialurônico, proporcionam correção segura e eficaz, por um período limitado, normalmente o preenchimento tem a durabilidade de 1 a 2 anos. Os preenchedores injetáveis semipermanentes como ácido poli-L-láctico e hidroxapatita de cálcio que são agentes sintéticos indutores da produção de colágeno e os permanentes como polimetilmetacrilato e silicone líquido que são menos utilizados devido aos casos de complicações (*Liu Mh et al., 2019*).

Além das injeções de toxina botulínica e preenchedores uma nova busca tem sido os fios de PDO (polidioxanona), são fios compostos de polidioxanona que são frequentemente utilizados diante de procedimentos que visam o efeito de *lifting* facial, tem se tornado popular devido às suas muitas vantagens, como incisões menores e menor tempo de recuperação. Os fios promovem a sustentação da pele e a estimulação de colágeno, promovendo assim um aspecto mais rígido, saudável e jovem ao rosto (*Kelun et al., 2022*).

Para potencializar os efeitos e prolongar o rejuvenescimento facial novas tecnologias vêm sendo desenvolvidas, alguns aparelhos como corrente russa, carboxiterapia, radiofrequência e ultraformer III. São aparelhos que atuam estimulando as fibras musculares profundas, promovendo o fortalecimento e a reafirmação dos tecidos, o que contribui para uma aparência mais firme e tonificada, aumento da oxigenação, vascularização e troca de nutrientes (*Araújo et al., 2015*).

2.4 INTERCORRÊNCIAS DE PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS

As intercorrências são sintomas ou problemas que podem ocorrer durante ou após um procedimento. Alguns exemplos de intercorrências são hematomas, edemas, eritemas e perda de sensibilidade. Elas podem variar em gravidade e podem se manifestar por meio de inchaço, coceiras, reações alérgicas, cicatrizes e nódulos.

As intercorrências mais comuns associadas a toxina botulínica são ptose (caimento ou fechamento) de sobancelha ou pálpebra; complicações no local da injeção, como edema local (acúmulo de líquido no tecido), eritema (vermelhidão da pele) e hematomas (acúmulo de sangue fora do vaso sanguíneo) (*Allergan et al., 2020*).

Já as intercorrências mais comuns associadas a preenchimentos são reações inflamatórias, eritema (vermelhidão da pele), equimose (extravasamento de sangue dos vasos sanguíneos da pele que se rompem formando uma área de cor roxa), hematomas (acúmulo de sangue fora dos vasos sanguíneos), edema persistente (acúmulo de líquido no tecido), edema tardio intermitente persistente (ETIP), granulomas (coleção localizada de células inflamatórias crônicas), parestesia (formigamento ou dormência), hipersensibilidade, reação alérgica, infecção, nódulos (lesões sólidas maiores que 1 centímetro de diâmetro), abscessos nos locais de aplicação (coleção de material purulento - pus), cicatrizes hipertróficas, isquemia (fluxo de sangue e oxigênio inadequado), necrose tecidual (morte celular ou de tecidos, provocada por injeção intravascular ou compressão da rede vascular adjacente), efeito Tyndall (coloração azulada próximo a área dos olhos) e cegueira intravascular e acidente vascular cerebral (*Faria et al., 2020*).

Visto que nos anos de 2020 a 2023 os procedimentos estéticos tiveram um aumento significativo, algumas intercorrências foram relatadas com a possível relação entre preenchimentos dérmicos ao vírus e a vacinação da COVID. As manifestações clínicas e complicações iniciais comuns da injeção de preenchimento incluem vermelhidão no local da injeção, hematomas, inchaço, no local da aplicação. Complicações precoces que aparecem com menos frequência incluem infarto vascular, alergia ou hipersensibilidade e sangramento. As complicações tardias incluem nódulos, granulomas, despigmentação e migração de preenchimento (*Munavalli et al., 2021; Michel et al., 2021*).

COMPLICAÇÕES RELACIONADAS AO USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO. RELACIONADAS À INFILTRAÇÃO:	
PRECOCE	TARDIAS
<ul style="list-style-type: none"> • EDEMA • DOR • SANGRAMENTO • EQUIMOSE • REAÇÕES INFLATÓRIAS • REAÇÕES ALÉRGICAS • INFARTO VASCULAR • NECROSE TECIDUAL 	<ul style="list-style-type: none"> • INFECÇÕES • GRANULOMAS • NÓDULOS • DESPGMITANÇÃO • CICATRIZES.

SINAIS DAS COMPLICAÇÕES X TEMPO:	
ACHADOS CLÍNICOS	TEMPO APÓS PROCEDIMENTO
<ul style="list-style-type: none"> • PÁLIDEZ CUTÂNEA • LIVEDO RETICULAR • CIANOSE • BÓLHAS • PERDA DA BARREIRA, ULCERAÇÃO 	<ul style="list-style-type: none"> • SEGUNDOS • MINUTOS • HORAS • HORAS A DIAS • DIAS A SEMANAS

Figura 7: Quadro autoral descrevendo as principais complicações com o uso de preenchimento com ácido hialurônico e os sinais das complicações x o tempo.

Fonte: Daher, J. C. et al. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 35, n. 1, p. 2–7, jan. 2020.

Essas manifestações podem ser compreendidas pelas células de Langerhans (CL) que são um tipo de células dendríticas que são responsáveis por identificar e processar os antígenos, que são proteínas presentes nas superfícies dos agentes infecciosos. A principal função das células dendríticas é mostrar o antígeno para as células de defesa, que irão criar uma resposta imune para combater a infecção (Cruvinel et al., 2010).

Assim como as células dentriticas as células de Langerhans realizam a função de células apresentadoras de antígenos encontradas em tecidos linfoides e não linfoides. As células de Langerhans são especializadas na defesa e processamento de antígenos estranhos, apresentando função imunológica vital que envolve apresentação do antígeno e estimulação da resposta imunitária mediada por linfócitos (Valladeau et al., 2006).

Visto que a infecção e a vacinação pela doença do vírus COVID 2019, induziu a ativação específica e inespecífica do sistema imunológico, induzindo reações inflamatórias tardias a preenchimentos de ácido hialurônico injetados anteriormente, as células de Langerhans possui um papel importante em alergias e reações inflamatórias (*Guo X et al.,2021*).

Apesar do ácido hialurônico ser um componente natural da pele, ele se tornou o preenchimento mais comum utilizado para fins estéticos, as reações adversas, mais frequentes são as reações inflamatórias tardias que vêm sendo manifestadas após infecções e vacinações. Para isso, os pacientes que apresentam tais queixas recebem injeções locais de esteroides e/ou injeção de hialuronidase para reverter a intercorrência gerada (*Azzouz et al., 2023*).

3. OBJETIVOS

1.1. GERAL

Compreender as principais causas e identificar as intercorrências mais recorrentes na harmonização facial, assim como discutir formas de reduzir tais complicações.

1.2. ESPECÍFICOS

- Levantamento dos tipos de intercorrências em procedimentos estéticos faciais relacionados ao COVID;
- Investigar a relação do aumento da intercorrência com a pandemia da COVID-19;
- Sugerir possíveis técnicas ou cuidados para reduzir as intercorrências que foram encontradas na pesquisa.
 - Avaliar as principais formas de tratamento para as intercorrências.

4. METODOLOGIA

Para a realização do estudo, foi conduzida uma revisão sistemática usando as palavras-chaves: (*Harmonization, procedures, complications, covid, filling, hyaluronic acid*), incluindo artigos publicados entre os anos de 2020 e 2022 na plataforma

Pubmed, para melhor compreender a relação da doença com as intercorrências e responder os objetivos.

Para a seleção dos artigos encontrados, como critério de inclusão para esse estudo, os selecionados relataram a relação entre as intercorrências em preenchimento com ácido hialurônico e a COVID e manifestações clínicas. Separados em dois grupos, artigos revisões (incluindo geral e sistemática) e relatos de casos.

Como critério de exclusão, os artigos que correlacionaram de forma muito abrangente o tema, as intercorrências em preenchimentos, e/ou inflamações ou outras reações com a COVID, como por exemplo intercorrências decorrentes da vacinação.

No fluxograma a seguir (Figura 8), temos a plataforma Pubmed como principal fonte de pesquisa de artigos. Com as palavras-chave, foram encontrados 40 artigos ao todo. Após aplicados os filtros necessários (publicações dos últimos 10 anos; artigos completos gratuitos; pesquisa clínica; revisão sistemática; revisão geral), foram encontrados 30 artigos. Dentre estes, 7 de relato de caso foram selecionados; 2 de revisão sistemática; 3 artigos de revisão geral. Por fim, dentre os 30 artigos encontrados, 12 foram utilizados para revisão, com base nos critérios de inclusão e exclusão.

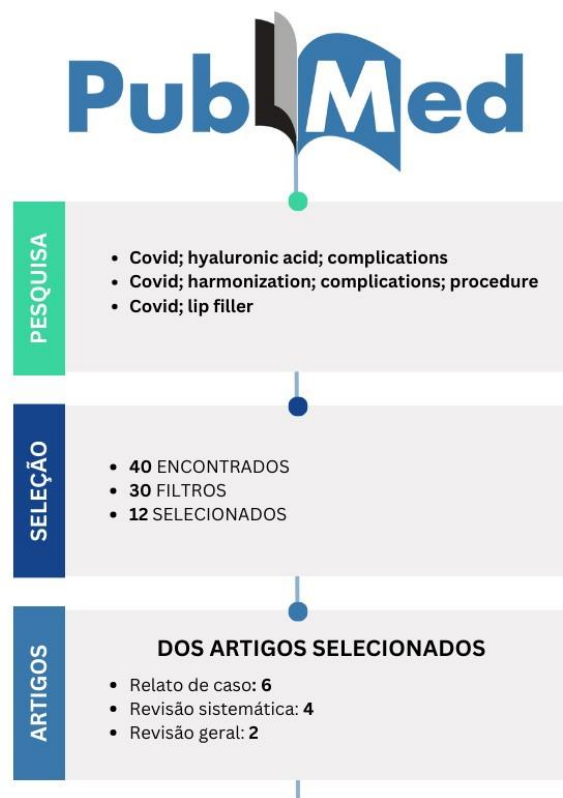


Figura 8: Fluxograma da metodologia aplicada no trabalho.

Fonte: Autoral.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a revisão bibliográfica e seleção dos artigos foi construída uma tabela com as principais informações a respeito das intercorrências relacionadas aos preenchimentos estéticos faciais e a COVID (Tabela 1).

A tabela a seguir traz as informações detalhadas dos artigos utilizados no desenvolvimento da pesquisa.

ANO	TÍTULO	AUTORES	RESUMO	PONTOS RELEVANTES
2022	COVID-19 and Dermal Fillers: Should We Really Be Concerned?	V López Pérez	O SARS-CoV-2 causou milhões de infecções e mortes em todo o mundo e o número de casos continua a aumentar. Além do efeito do vírus em órgãos-chave - levando a doenças respiratórias, anosmia, diarreia, febre e outras complicações - também foram relatadas reações inflamatórias retardadas a preenchimentos dérmicos de ácido hialurônico, principalmente na face, após confirmação de SARS-CoV. -2 infecções e em indivíduos vacinados. Embora as reações inflamatórias tardias tendam a ser autolimitadas, elas devem ser diagnosticadas e tratadas com corticosteróides, hialuronidase e/ou antibióticos quando necessário. As reações aparecem como hipersensibilidade tardia do tipo IV desencadeadas pelo sistema imunitário na presença do SARS-CoV-2 ou de outros vírus, como os que causam a gripe, embora os mecanismos subjacentes não tenham sido totalmente elucidados.	O artigo relata reações inflamatórias retardadas a preenchimentos dérmicos de ácido hialurônico após a contaminação pelo vírus SARS-CoV.-2 e em indivíduos vacinados.
2021	The 10-Point Plan 2021: Updated Concepts for Improved Procedural Safety During Facial Filler Treatments	Izolda Heydenrych 1, Koenraad De Boule 2, Krishan Mohan Kapoor 3, Dario Bertossi 4	Os tratamentos de preenchimento dérmico requerem reavaliação constante para melhorar e proteger o campo estético em rápida evolução. Tem sido divulgado um aumento preocupante nas complicações do preenchimento, com novos desafios, como a pandemia de COVID-19, levando a novos paradigmas na compreensão, prevenção, diagnóstico e tratamento de complicações. O plano atualizado de 10 pontos foi desenvolvido para reduzir as complicações por meio da consideração de fatores causais, categorizados como relacionados ao paciente, produto e procedimento.	O artigo conta com tabelas, as quais mostram formas de reduzir tais complicações. Além disso esse artigo conta com um pano de 10 pontos para reduzir as complicações por meio da principais causas de intercorrências.
2021	Hypersensitivity reaction to Hyaluronic Acid Dermal filler following novel Coronavirus infection - a case report	M J Rowland-Warmann 1	A incidência de reações de hipersensibilidade aos preenchedores dérmicos de ácido hialurônico está entre 0,3 e 4,25%, mediadas por linfócitos T. Doenças semelhantes à gripe podem desencadear reações imunogênicas no local da colocação do preenchimento. Os casos de SARS-CoV-2 são significativos e representam um possível risco de indução de hipersensibilidade. Este relato de caso é de uma hipersensibilidade do tipo retardado após tratamento de preenchimento dérmico com ácido hialurônico do nariz e subsequente infecção por SARS-CoV-2.	O artigo relata reações de hipersensibilidade aos preenchedores dérmicos de ácido hialurônico, reações imunogênicas no local de aplicação do preenchimento.
2023	Delayed hypersensitivity reaction to cosmetic filler following two COVID-19 vaccinations and infection	Safaa Azzouz 1, Derek Lanoue 2, Katéri Champagne 3, Genevieve Genest 2	Granuloma e reação inflamatória tardia aos preenchimentos estéticos faciais com ácido hialurônico ocorrem raramente. Mais recentemente, essas reações foram relatadas com frequência crescente e associadas à infecção por COVID-19. O objetivo do estudo é determinar se os granulomas de preenchimento tardio são mais comuns após o início da pandemia de COVID-19.	O artigo apresenta a incidência dos casos de granulomas decorrentes de preenchimentos após o início da pandemia da COVID-19.
2021	COVID-19 generates hyaluronan fragments that directly induce endothelial barrier dysfunction	Kimberly A Queisser 1, Rebecca A Mellema 2, Elizabeth A Middleton 1 3, Irina Portier 1, Bhanu Kanth Manne 1, Frederik Denorme 1, Ellen J Beswick 2 4, Matthew T Rondina 1 2 3 5 6, Robert A Campbell 1, Aaron C Petrey 1 2 4	As reações inflamatórias agudas (RAAs) são uma complicação rara após tratamento estético com ácido hialurônico (AH) e/ou preenchimentos de colágeno humano. No entanto, um aumento substancial na frequência de IRAs foi observado na clínica do primeiro autor desde maio de 2020. O aumento acentuado dos AIR coincidiu com a pandemia de COVID-19. As possíveis explicações incluem alterações do sistema imunológico causadas por extensas mudanças na higiene doméstica e pessoal, níveis de estresse prolongados e elevados e infecção subclínica por COVID-19. Mais estudos podem ser necessários.	O artigo relata o aumento de intercorrências a preenchimento após a pandemia da COVID-19. As principais explicações sobre as alterações e reações inflamatórias.
2022	Delayed adverse reaction to a natural dermal filler mimicking salivary gland neoplasia.	Nasreen Alli 1, Marshall Murdoch 2, Shabnum Meer 3	A população global do século XXI está notavelmente inclinada a procedimentos estéticos que visam a alteração, melhoria e manutenção da aparência facial. Estatísticas da Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos (ASPS) mostram que o preenchimento de tecidos moles cresceu rapidamente em popularidade e tem sido o segundo procedimento cosmético minimamente invasivo mais realizado todos os anos desde 2007	Este artigo relata complicações de início tardio de preenchimento dérmico mediante ao aumento na procura por procedimentos estéticos.

2023	Delayed hypersensitivity reaction following lip fillers, not one but four times in the same patient	Olga Kastritsi 1, Eleni Diomideia Kastritsi 2, Georgios Matzakakis 1	Diferentes efeitos colaterais após a injeção do preenchedor foram descritos na literatura, variando desde granulomas, nódulos não granulomatosos, migração de produto e reações de hipersensibilidade tardia até efeitos mais graves, como oclusão vascular e anafilaxia. Este relato de caso descreve uma mulher saudável de 25 anos que apresentou quatro episódios de reação de hipersensibilidade tardia após um procedimento de preenchimento labial único.	Este artigo relata diferentes efeitos colaterais após preenchimento. Descreve complicações como nódulos, granulomas, hipersensibilidade tardia e migração de produto.
2023	Delayed inflammatory reaction to hyaluronic acid lip filler after the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine: A case report	Thikryat Neamatallah 1	As reações de hipersensibilidade podem ser um efeito colateral de qualquer vacina, mas geralmente são raras. A vacinação contra COVID-19 pode causar hipersensibilidade, e vários casos de hipersensibilidade retardada (DH) ao preenchimento dérmico de ácido hialurônico (AH) foram documentados. O presente relato apresenta o caso de uma paciente do sexo feminino de 36 anos com preenchimento dérmico DH a HA após receber a vacina Pfizer-BioNTech COVID-19.	Este artigo relata que a vacina contra a COVID-19 pode causar reações de hipersensibilidade a preenchimento dérmico, além de destacar o principais sintomas. Além disso descreve um relato de uma paciente que após receber a vacina contra a COVID-19 apresentou sintomas inchaço e nódo. Apresenta formas de tratamento.
2022	Late inflammatory reactions in patients with soft tissue fillers after SARS-CoV-2 infection and vaccination: A systematic review of the literature	Yara Bachour 1, Marcel W Bekkenk 2, Thomas Rustemeyer 2, Jonathan A Kadouch 3	Preenchimentos de tecidos moles são usados para fins cosméticos e reconstrutivos, e os procedimentos de preenchimento de tecidos moles estão entre os procedimentos não cirúrgicos mais comuns nos EUA. Embora os procedimentos de preenchimento de tecidos moles sejam relativamente rápidos e seguros, eventos adversos, como reações inflamatórias tardias, foram relatados com todos os produtos de preenchimento. Infecções e vacinações foram propostas como potenciais desencadeadores de reações inflamatórias tardias (LIRs) e, portanto, não é surpreendente que estes eventos adversos tenham sido relatados após infecção e vacinação por SARS-CoV-2.	Este artigo relata que por mais que os preenchimentos sejam seguros não ficaram isentos de complicações como as manifestações após infecção e vacinação da COVID-19.
2022	Hyaluronic acid delayed inflammatory reaction after third dose of SARS-CoV-2 vaccine	Lucia Calvisi 1	Os tratamentos à base de ácido hialurônico representam uma das práticas mais utilizadas da medicina estética. Na literatura já foi descrita reação retardada após vacina como a vacina contra gripe mediada por linfócitos T. As reações inflamatórias tardias em pacientes que receberam preenchimento no passado são incomuns e geralmente autolimitadas. Esses são o primeiro exemplo relatado na literatura de reação após dose de reforço sem sintomas prévios.	Este artigo relata as reações inflamatórias tardias em pacientes que receberam preenchimento e logo foram vacinados contra COVID-19.
2022	Increase in the incidence of acute inflammatory reactions to injectable fillers during COVID-19 era	Kiyoko Kato 1, Eiko Inoue 2, Sakae Tanaka 3, Hiroshi Kawamoto 4	As reações inflamatórias agudas (IRAs) são uma complicação rara após o tratamento estético com ácido hialurônico (AH) e/ou preenchedores de colágeno humano. No entanto, um aumento substancial na frequência de AIRs foi observado na clínica do primeiro autor desde maio de 2020.	Este artigo relata o aumento substancial na frequência de reações inflamatórias agudas.
2023	Are Delayed Dermal Filler Granulomas More Common Since COVID-19?	Jonathan C Michel 1, Jon D Perenack 2, Andrew G Chapple 3, Brian J Christensen 4	Granuloma e reação inflamatória tardia aos preenchimentos estéticos faciais com ácido hialurônico ocorrem raramente. Mais recentemente, essas reações foram relatadas com frequência crescente e associadas à infecção por COVID-19. O objetivo do estudo é determinar se os granulomas de preenchimento tardio são mais comuns após o início da pandemia de COVID-19.	Este artigo relata uma associação de granulomas e reação inflamatória tardia a preenchimentos estéticos e a COVID.

Tabela 1: Análises dos dados obtidos em artigos da revisão sobre a relação as intercorrências na harmonização facial em pacientes pós COVID.

Fonte: Autoral

Dentre os artigos selecionados, três relatam reações de hipersensibilidade aos preenchedores dérmicos. A hipersensibilidade é definida como reações imunes prejudiciais ou patológicas. Sendo desencadeada por antígeno próprio ou do meio externo provocando uma resposta imune. Essa resposta é excessiva ou aberrante, o que pode provocar a danos teciduais.

As reações de hipersensibilidade podem ser desencadeadas de duas formas: Pela resposta contra antígenos estranhos, como microrganismos ou antígenos ambientais não infecciosos e pela resposta contra antígenos próprios por falha nos mecanismos de auto tolerância a doenças autoimunes (*Playfair, J et al., 2013*).

A hipersensibilidade possui quatro tipos, porém apenas dois delas são citados com frequência nos artigos selecionados. O tipo I é uma reação imunopatológica causada pela liberação de mediadores de mastócitos. Muitas vezes é desencadeada pelos IgE contra antígenos ambientais que vão ativar os mastócitos. Pode ser chamada de alergia ou de hipersensibilidade imediata. O tipo IV são reações dos linfócitos T geralmente contra antígenos dos próprios tecidos. Várias doenças imunológicas humanas têm uma combinação entre respostas de anticorpos e respostas de linfócitos T (*Coico et al., 2010*).

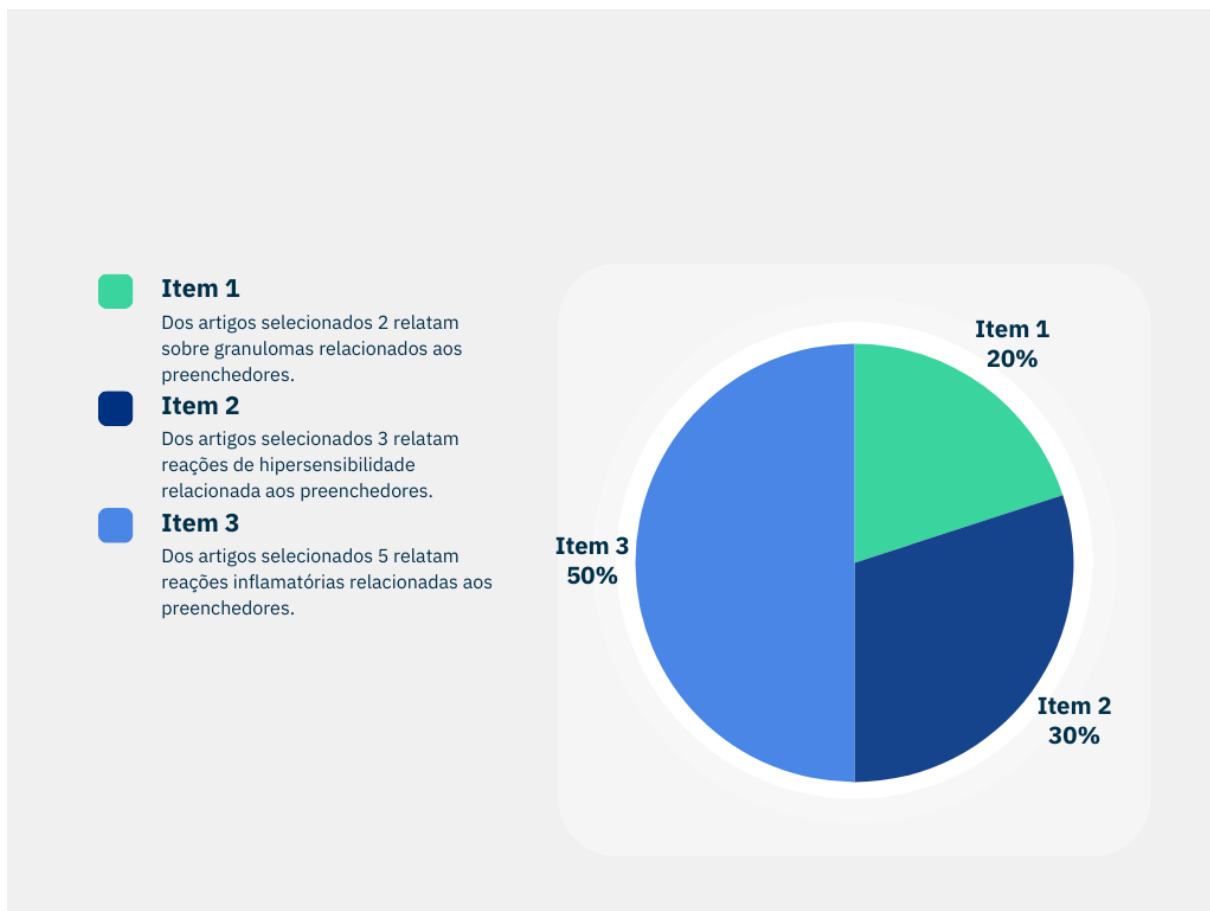


Figura 9: Gráfico ilustrativo demonstrando a porcentagem de casos de hipersensibilidade, reações inalatórias e granulomas relacionados aos preenchedores.

Fonte: Autoral.

Seis artigos de relato de caso foram selecionados para a análise desta revisão, eles trazem relatos de mulheres entre 22 e 66 anos. Dos seis artigos foram relatados oito casos, dos casos apresentados temos: inchaço no lábio superior, angioedema no lábio superior, eritema e edema no sulco nasolabial, edema eritematoso no lábio inferior, sensibilidade e edema localizados no lábio, edemas periorais firmes, nódulos subcutâneos, endurecimento nasal e eritema. Dos oito relatos de casos cinco relatam o aparecimento de complicações após a vacinação ou reforço da vacina BioNTech/Pfizer e vacina Moderna da COVID.

Os preenchedores tem uma demanda e popularidade crescentes nos últimos anos na estética. Normalmente, o procedimento é bastante seguro e protegido, embora na literatura tenham sido descritas reações de hipersensibilidade. As reações de hipersensibilidade podem ser facilmente classificadas em agudas e tardias (*Alii N et al., 2022*).

As reações de hipersensibilidade aguda ou tipo I iniciam-se dentro de minutos a horas após a injeção e são mediadas pela imunoglobulina E. Já as reações de hipersensibilidade tardia ou do tipo IV podem ocorrer de 24 horas a meses após o contato com o alérgeno. A reação de hipersensibilidade do tipo retardado a preenchimentos dérmicos é uma complicação muito rara que geralmente se apresenta como um inchaço eritematoso e sensível. É uma reação de hipersensibilidade mediada por células causada por linfócitos T (Calvisi et al., 2022).

O gráfico abaixo (Figura 10) representa uma relação dos artigos encontrados com as intercorrências mediante a infecção pelo vírus da COVID, mediante a vacinação da COVID e correlação da vacinação e infecção. Sendo três artigos relacionados a infecção pelo vírus, dois artigos relacionados a vacinação e dois artigos relatando sobre a infecção e a vacinação.

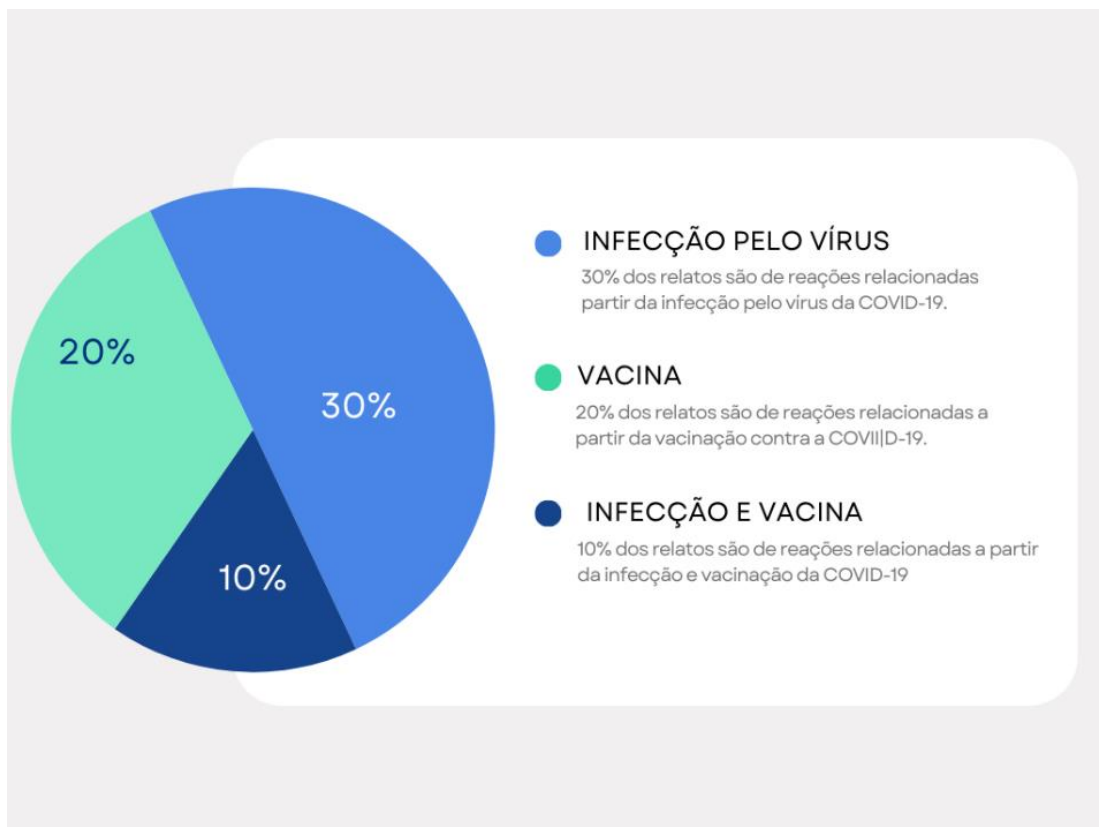


Figura 10: Gráfico ilustrativo demonstrando a porcentagem de casos de intercorrências mediante a infecção pelo vírus da COVID, mediante a vacinação da COVID e correlação da vacinação e infecção.

Fonte: Autoral.

Das buscas feitas os dados encontrados nos relatos de casos permitem compreender que, o mecanismo para o inchaço retardado do preenchimento de ácido hialurônico na face de alguns pacientes, seja devido à hipersensibilidade do Tipo I ou

Tipo IV, iniciada por linfócitos T e mediada por células CD4+. O gatilho para esta reação é a infecção semelhante à gripe, neste caso SARS-CoV-2, juntamente com a memória dos macrófagos.

Pacientes que foram infectados pelo vírus da COVID na presença de exposição contínua ao ácido hialurônico, permitiu o estímulo inflamatório necessário para reativar uma resposta existente de células T de memória ao LMW-HA. Assim a proteína *spike* da COVID liga-se à proteína transmembrana enzima conversora de angiotensina 2 para entrada viral. Isso neutraliza a atividade fisiológica da ECA2 (enzima conversora da angiotensina 2) na derme, que consiste em converter a angiotensina I e II em angiotensina 1–7 que se liga aos receptores, mas exibe propriedades anti-inflamatórias. A ACE2 (proteína receptora para SARS-CoV-2) ligada à proteína spike do COVID causa internalização e degradação da ECA2, o que reduz a sua biodisponibilidade (Azzouz *et al.*, 2023).

Essas proteínas haptinizadas são absorvidas pelas células dendríticas e apresentadas às células T virgens, iniciando uma resposta adaptativa das células T. Isso leva à liberação de citocinas pró-inflamatórias, influxo de células inflamatórias e causa danos aos tecidos, resultando na reação cutânea local. Portanto é observado que, através da produção de citocinas pró-inflamatórias induzidas por vacina são necessárias para iniciar uma resposta adaptativa de células T. Visto que a vacina da COVID forneceu o estímulo pró-inflamatório necessário para amplificar a resposta adaptativa das células T do LMW-HA em alguns pacientes (Azzouz *et al.*, 2023).

Rowland-Warmann *et al.*, 2023, relataram que uma paciente do sexo feminino, de 22 anos, submeteu ao procedimento de rinomodelação que consiste na aplicação de ácido hialurônico para a correção nasal, em julho de 2020. O procedimento foi inseto de intercorrências, porém em outubro de 2020, 3 meses após, a paciente testou positivo para COVID. Aproximadamente três semanas depois, em novembro de 2020, o paciente acordou com edema, endurecimento, eritema, leve sensibilidade associada e sensação de aperto na área ao redor do nariz (Figura 11).

Paciente retornou ao consultório e foi visto que o inchaço em si foi localizado e não houve outros sintomas extra sítios ou sintomas sistêmicos. Grande parte do inchaço e do eritema havia diminuído na apresentação clínica. A raiz não estava mais sensível e a rigidez havia diminuído. Na consulta de revisão, três semanas depois, não foram observados inchaços ou alterações teciduais. No entanto, a protuberância

dorsal estava visível novamente, ilustrando o quão perceptível o inchaço era. Foi feito, portanto, um diagnóstico de hipersensibilidade de tipo tardio ao preenchimento dérmico de ácido hialurônico resultante da infecção por SARS-CoV-2.



Figura 11: Na figura A temos o resultado de rinomodelação tirada em julho de 2020. Na figura B temos as fotografias tiradas três semanas após a apresentação do inchaço, após a diminuição dos sintomas (dezembro de 202, evidenciando a hipersensibilidade de tipo tardio ao preenchimento dérmico.

Fonte: Rowland-Warmann MJ. Hypersensitivity reaction to Hyaluronic Acid Dermal filler following novel Coronavirus infection - a case report. *J Cosmet Dermatol.* 2021 May;20(5):1557-1562. doi: 10.1111/jocd.14074. Epub 2021 Apr 1. PMID: 33735503; PMCID: PMC8251125.

Azzouz et al., 2023, relataram um caso de uma mulher de 43 anos que recebendo múltiplas injeções de ácido hialurônico para tratar suas dobras cutâneas redundantes de seu HCTD (doença hereditária do tecido conjuntivo, tireoidite de Hashimoto e craniofaringioma), sem reações adversas nos últimos 3 anos. Essa paciente recebeu a primeira dose da vacina contra a COVID em abril de 2021. Três semanas depois, ela foi submetida a injeções faciais de rotina com ácido hialurônico. No dia seguinte, ela desenvolveu uma grande pústula eritematosa envolvendo a bochecha esquerda no local da injeção de AH, que persistiu apesar de

múltiplos ciclos de antibióticos (cefadroxil, cefalexina e doxiciclina) (Azzouz *et al.*, 2023).

Em julho de 2021, ela recebeu a segunda dose da vacina COVID. Em 24 horas, ela desenvolveu mal-estar profundo e edema facial, sem resposta a antibióticos intravenosos ou epinefrina. Nas semanas seguintes, novos nódulos e endurecimentos surgiram nas bochechas e no queixo, nos locais de injeções anteriores de ácido hialurônico, posteriormente confirmado por ultrassonografia e ressonância magnética (RM). O diagnóstico diferencial de nódulos de início tardio é amplo e inclui redistribuição de preenchedores, reação inflamatória ao biofilme e reação de hipersensibilidade tardia ao preenchedor ou Síndrome Autoimune Induzida por Adjuvante (Azzouz *et al.*, 2023).



Figura 12: Pápula eritematosa inflamada e elevada envolvendo a bochecha esquerda da paciente após reação inflamatória ao biofilme e reação de hipersensibilidade tardia ao preenchedor ou Síndrome Autoimune Induzida por Adjuvante.

Fonte: Azzouz S, Lanoue D, Champagne K, Genest G. Delayed hypersensitivity reaction to cosmetic filler following two COVID-19 vaccinations and infection. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2023 Apr 20;19(1):31. doi: 10.1186/s13223-023-00788-1. PMID: 37076880; PMCID: PMC10115597.

Munavalli *et al.* relataram o caso de uma mulher de 50 anos com histórico de injeções de ácido hialurônico até 15 dias antes de uma infecção por SARS-CoV-2. Duas semanas após seu teste PCR positivo para SARS-CoV-2, ela desenvolveu

queimação e inchaço nos lábios, seguidos de inchaço nas bochechas e nas lágrimas. Os sintomas do paciente pareceram piorar nos dias seguintes. Ela foi tratada principalmente com injeções de Hylenex (hialuronidase; fabricante desconhecido) e apresentou uma melhora transitória seguida de edema nas bochechas (Munavalli et al., 2021).

Nas semanas seguintes, recebeu prednisona, doxiciclina, Hylenex, microagulhamento combinado com claritromicina e prednisona, triancinolona acetamida intralesional e Hylenex, que em conjunto resultaram em discreta melhora. Na última consulta, o paciente continuou relatando edema leve e intermitente sob os olhos (Munavalli et al., 2021).



Figura 13: Melhora clínica no Caso, imagem (a) antes e imagem (b) depois de curso prolongado de intervenção terapêutica múltipla a paciente.

Fonte: Munavalli GG, Guthridge R, Knutsen-Larson S, Brodsky A, Matthew E, Landau M. "COVID-19/SARS-CoV-2 virus spike protein-related delayed inflammatory reaction to hyaluronic acid dermal fillers: a challenging clinical conundrum in diagnosis and treatment". *Arch Dermatol Res.* 2022 Jan;314(1):1-15. doi: 10.1007/s00403-021-02190-6. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33559733; PMCID: PMC7871141.

Neamatallah et al. relataram o caso de uma mulher de 36 anos a qual foi injetada com 1 mL de ácido hialurônico nos lábios, em maio de 2019. A paciente apresentava história clínica clara e alergia a medicamentos. Ela não apresentou nenhuma complicação depois e o preenchimento labial que durou 6 meses. Em março de 2021, a paciente recebeu a primeira dose da COVID. Três dias depois, relatou ressecamento, endurecimento e edema eritematoso no lábio inferior. A segunda dose

da vacina foi administrada ao paciente três semanas após a primeira (Neamatallah et al., 2023).

No dia seguinte a paciente queixou-se dos mesmos sintomas e continuou em períodos intermitentes, especificamente pela manhã. O inchaço e o ressecamento foram piorando no dia 7, então a paciente visitou seu médico no dia 10 (maio de 2021), que injetou 15 unidades de hialuronidase e 7 mg de triancinolona diretamente na lesão. Conseqüentemente, o paciente apresentou melhora nos dias seguintes, sem mais sintomas (Neamatallah et al., 2023).

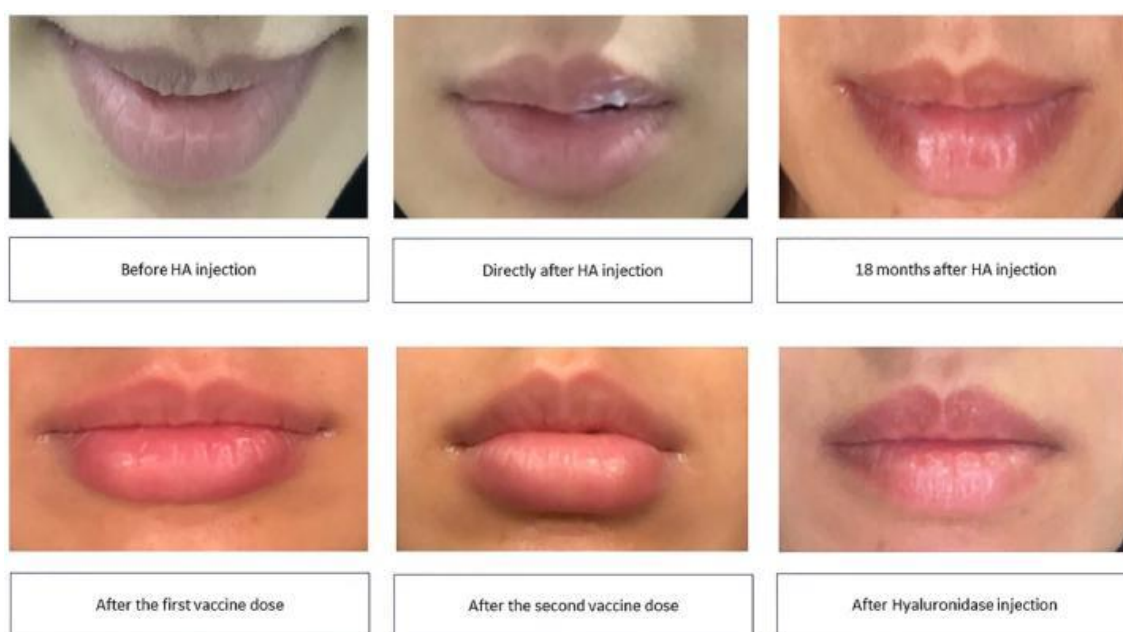


Figura 14: Imagens tiradas pela paciente mostrando reações de hipersensibilidade tardias ao preenchimento dérmico HA após a vacinação COVID-19.

Fonte: Calvisi L. Hyaluronic acid delayed inflammatory reaction after third dose of SARS-CoV-2 vaccine. *J Cosmet Dermatol.* 2022 Jun;21(6):2315-2317. doi: 10.1111/jocd.14970. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35384252; PMCID: PMC9115261.

Com base na pesquisa e nos estudos, as complicações de reações adversas inflamatórias e imunomediadas de início tardio relatadas nos parágrafos acima condizem com a exposição de pacientes à proteína Spike da COVID. A interação da proteína Spike com os receptores dérmicos de angiotensina 2 favorece uma cascata pró-inflamatória, o que gera essa reação mediada por células T. Os tipos de células cutâneas residentes, incluindo linfócitos, fibroblastos e adipócitos, estão repletos de receptor da enzima conversora de angiotensina 2, o ligante alvo da proteína spike do SARS-CoV-2.

Se tratando de uma intercorrência relacionada a preenchimento de ácido hialurônico o tratamento inicial deve ser com um antibiótico, na tabela abaixo (tabela 2) vem listando alguns antibióticos mais usados nesses casos. É importante que o profissional esteja familiarizado e competente com a prescrição de antibióticos orais e ciente de potenciais interações, efeitos colaterais e contraindicações. Para que o tratamento seja bem-sucedido recomenda-se que esses medicamentos sejam usados como agentes de terceira linha se houver intolerância, alergia ou outra contraindicação (King M et al., 2016).



TRATAMENTO		
ANTIBIOTICOS	DOSAGEM	TOMAR
CLARITROMICINA	500mg	2x ao dia
MINOCICLINA	100mg	2x ao dia
DOXICICLINA	100mg	2x ao dia
CIPROFLOXACINA	500mg	2x ao dia

Tabela 2: Tabela ilustrativa com os principais antibióticos utilizados no tratamento de intercorrências.

Fonte: Autoral.

As hialuronidases são endoglicosidases que despolimerizam o AH (ácido hialurônico), produzindo múltiplos efeitos nos tecidos. Elas são capazes de diminuir a alta viscosidade normal do AH, diminuindo sua qualidade lubrificante e facilitando a difusão de diversas substâncias injetadas por via subcutânea. A hialuronidase atua nas intercorrências mediadas pelos preenchimentos dissolvendo nódulos visíveis de ácido hialurônico, revertendo então o procedimento (Lemperle et al., 2006).

A injeção de esteroides combinados com hialuronidase nas lesões inflamadas é considerada a abordagem de primeira linha se não houve melhora significativa após quatro semanas com uso de antibióticos. A hialuronidase pode ser repetida em intervalos de quatro semanas até a resolução completa ou o paciente tiver recebido um desfecho satisfatório. Os preenchimentos feitos com outros tipos de ácidos, podem ser tratados com injeção intralesional de esteroides (King M et al., 2016).

TRATAMENTO		
INJEÇÕES	DOSAGEM	APLICAR
ACETONIDO DE TRIANCINOLONA	10 mg/mL 20mg/mL 40mg/mL	em quatro intervalos semanais
HIALURONIDASE	5UI de hialuronidase para o gel a 20mg/ml ou 10UI para o gel a 25mg/ml.	em intervalos de quatro semanas

Tabela 3: Tabela ilustrativa com as principais injeções utilizados no tratamento de intercorrências.

Fonte: Autoral.

Em casos graves de intercorrências, o paciente deve ser internado no pronto-socorro, onde são administrados analgésicos para controle da dor. Além disso, um ciclo curto de esteroides orais é altamente recomendado. Por exemplo, a prednisona é comumente prescrita entre 30 e 60 mg por dia, com redução da dose ao longo de 5 dias, dependendo da gravidade dos sintomas (King M et al., 2016).

Os questionários de pacientes podem servir como ferramentas valiosas de triagem. Para prescrever um antibiótico, aplicar uma injeção ou realizar um protocolo de tratamento para o paciente é necessária uma avaliação. No anexo abaixo temos o

planejamento individual com alguns pontos significativos que irá promover um melhor direcionamento do profissional para com o paciente.

Este modelo de planejamento já faz parte da rotina de alguns profissionais, porém este modelo foi elaborado com alguns pontos relevantes em relação a COVID, para que dessa forma o profissional possa intervir no caso de alguma intercorrência o quanto antes, evitando assim uma possível complicação futura.

Perguntas relacionadas a infecção e vacinação da COVID podem vir a ser frequentes antes de procedimentos estéticos, uma vez que assim o profissional possa realizar o protocolo idealizado de forma mais segura e livre de complicações. No anexo abaixo um novo modelo de planejamento foi desenvolvido.

Esse planejamento individual foi elaborado com o intuito de ajudar profissionais e pacientes na realização dos procedimentos estéticos injetáveis. Afim de promover maior segurança e confiabilidade no protocolo escolhido com base na análise pessoal de cada paciente.

No presente planejamento serão coletados os dados pessoais do paciente bem como os dados específicos e dados clínicos. Desse modo de acordo com as respostas do paciente ao final de toda a análise o profissional verá qual o melhor protocolo de tratamento de acordo com sua análise.

Após a primeira análise o paciente será submetido a outra página de planejamento individual também presente no anexo, onde ele irá dizer para o profissional suas principais queixas, para que dessa forma seja indicado o melhor procedimento. Logo o paciente irá responder algumas perguntas relacionadas a caracterização sumária da sua pele. Essas perguntas serão válidas também para o profissional indicar mais a frente dermocosméticos ou encaminhar esse paciente para outro profissional caso necessário.

Após essa análise o paciente irá responder um questionário com oito perguntas relacionadas a sua aparência. Esse questionário permitirá ao profissional a avaliação emocional deste paciente com sua autoestima e autoconfiança. Uma vez que, com base nas respostas dadas pelo paciente será possível identificar se o paciente sofre de algum transtorno psicológico como o TDC (transtorno dismórfico corporal). Com essa identificação o profissional poderá aconselhar este paciente a um tratamento psicológico ou psiquiátrico.

Questionários de pacientes podem servir como ferramentas valiosas de triagem. O sofrimento psicossocial do paciente com TDC é significativo e leva ao comprometimento funcional deste. As preocupações físicas insignificantes, preocupações com a aparência, o comportamento, as comparações metais, queixas estéticas e expectativas pré-procedimento mais elevadas pode levar esse paciente a uma frustração. A psicopatologia ou expectativas irreais em relação à melhora da qualidade de vida, autoestima, interações sociais ou beleza facial devem ser excluídas antecipadamente devido à diminuição da satisfação com o procedimento (*Heydenrych I et al., 2021*).

Mediante a toda essa análise será estão escolhidos o melhor protocolo de tratamento para esse paciente, no anexo temos a página onde o profissional irá descrever os principais objetivos do procedimento, qual tratamento proposto, o produto utilizado, a data validade do produto e a diluição. O profissional também poderá descrever algumas observações quando necessário. Logo abaixo o profissional adicionará uma foto antes e depois o procedimento desse paciente para arquivar e comparar.

Por fim o paciente irá assinar o termo de responsabilidade, neste termo o paciente declara que as informações concedidas ao profissional são verdadeiras, não cabendo ao profissional qualquer responsabilidade por possíveis informações omitidas nesta avaliação.

6. CONCLUSÃO

Após o levantamento de dados dos tipos de intercorrências em procedimentos estéticos faciais relacionados ao COVID, podemos destacar que tais intercorrências podem ser relacionadas de três formas, seja pela infecção do vírus, pela vacinação contra a doença ou pela correlação entra a infecção e vacinação. Existem hipóteses dessa linha de pesquisa que sugerem a explicação das possíveis causas e consequências das intercorrências em preenchimentos com ácido hialurônico relacionados a COVID, tais hipóteses vêm sendo elucidadas nos últimos anos direcionando os estudos a uma correlação direta.

Contudo ao investigar a relação do aumento da intercorrência com a pandemia da COVID-19 percebeu-se que o aumento das intercorrências foi significativo

relacionado a COVID devido as manifestações clínicas desencadeadas pela proteína do vírus e em alguns casos pela proteína presente na vacina contra a doença. Induzindo assim a ativação específica e inespecífica do sistema imunológico, provocando nódulos, hipersensibilidade e/ou reações inflamatórias aos preenchimentos.

Para reduzir as intercorrências que foram encontradas na pesquisa é necessária a implantação de novas técnicas e cuidados para que o número de intercorrências venha a ser menor. Portanto um plano de avaliação foi criado com o intuito de fornecer aos profissionais mais segurança ao realizar os procedimentos estéticos, para que dessa forma seja entregue ao paciente um resultado satisfatório sem riscos e complicações.

Desse modo abordar as principais formas de tratamento nesta pesquisa, permite que os profissionais se sintam mais seguros ao prescrever o uso de antibióticos ou injeções para reverter as possíveis complicações e intercorrências descritas nesse estudo.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agarwal, Sanjay. and Karthik Krishnamurthy. "Histology, Skin." *StatPearls*, StatPearls Publishing, 1 May 2023.

Antonio, c. R.; trídico, L. A.; esteves, a. L. V. Nova técnica de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico: delta V lifting. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, v. 10, n. 3, 2018.

Araújo, Angélica Rodrigues de et al. "Radiofrequency for the treatment of skin laxity: mith or truth." *Anais brasileiros de dermatologia* vol. 90,5 (2015): 707-21. doi:10.1590/abd1806-4841.20153605.

Aryanian Z, Ehsani A, Razavi Z, Hamzelou S, Mohseni Afshar Z, Hatami P. The COVID-19 pandemic and its impact on esthetic dermatology. *J Cosmet Dermatol*. 2022 Dec;21(12):6557-6561. doi: 10.1111/jocd.15386. Epub 2022 Sep 26. PMID: 36106524; PMCID: PMC9538429.

Asfour L, Stagnell S, Griffiths TW. Nonsurgical cosmetic practice and COVID-19. *Clin Exp Dermatol*. 2021 Oct;46(7):1319-1320. doi: 10.1111/ced.14693. Epub 2021 May

12. Erratum in: Clin Exp Dermatol. 2021 Dec;46(8):1666. PMID: 33872395; PMCID: PMC8251082.

Azzouz S, Lanoue D, Champagne K, Genest G. Delayed hypersensitivity reaction to cosmetic filler following two COVID-19 vaccinations and infection. Allergy Asthma Clin Immunol. 2023 Apr 20;19(1):31. doi: 10.1186/s13223-023-00788-1. PMID: 37076880; PMCID: PMC10115597.

Alli N, Murdoch M, Meer S. Reação adversa tardia a um preenchimento dérmico natural simulando neoplasia de glândula salivar. Touro Natl Res Cent. 2022; 46(1):97. DOI: 10.1186/s42269-022-00791-3. Epub 2022 11 Abr. PMID: 35431534; PMCID: PMC8996220.

Allergan pharmaceuticals ireland westport. Botox: Pó congelado a vácuo estéril. Responsável técnico Elizabeth Mesquita. São Paulo, 2020. Bula de remédio. 36 p. Disponível em: https://allergan-web-cdn-prod.azureedge.net/allerganbrazil/allerganbrazil/media/allergan-brazil/botox_bula_profissional.pdf. Acesso em: 30 nov. 2023.

Bass LS. Injectable Filler Techniques for Facial Rejuvenation, Volumization, and Augmentation. Facial Plast Surg Clin North Am. 2015 Nov;23(4):479-88. doi: 10.1016/j.fsc.2015.07.004. PMID: 26505544.

Boismal, Françoise et al. "Vieillissement cutané - Physiopathologie et thérapies innovantes" [Skin aging: Pathophysiology and innovative therapies]. Medecine sciences: M/S vol. 36,12 (2020): 1163-1172. doi:10.1051/medsci/2020232

Braz, André V.; Sakuma, Thais H. Atlas de Anatomia e Preenchimento Global da Face. [Guanabara Koogan]: Grupo GEN, 2017. E-book. ISBN 9788527732499. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527732499/>. Acesso em: 30 nov. 2023.

Calvisi L. Hyaluronic acid delayed inflammatory reaction after third dose of SARS-CoV-2 vaccine. J Cosmet Dermatol. 2022 Jun;21(6):2315-2317. doi: 10.1111/jocd.14970. Epub 2022 Apr 12. PMID: 35384252; PMCID: PMC9115261.

Cao, Changwei et al. "Diet and Skin Aging-From the Perspective of Food Nutrition." *Nutrients* vol. 12,3 870. 24 Mar. 2020, doi:10.3390/nu12030870.

Cotofana, Sebastian et al. "The Anatomy of the Aging Face: A Review." *Facial plastic surgery: FPS* vol. 32,3 (2016): 253-60. doi:10.1055/s-0036-1582234

Cristina, m. et al. Intercorrências com ácido hialurônico: revisão de literatura. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://sseditora.com.br/wp-content/uploads/3-intercorrencias-com-acido-hialuronico-revisao-de-literatura.pdf>>.

Cruvinel, w. De m. et al.. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 50, n. 4, p. 434–447, jul. 2010.

Csekes, Erika, and Lucia Račková. "Skin Aging, Cellular Senescence and Natural Polyphenols." *International journal of molecular sciences* vol. 22,23 12641. 23 Nov. 2021, doi:10.3390/ijms222312641.

Coico, Richard; SUNSHINE, Geoffrey. *Imunologia*. [Guanabara Koogan]: Grupo GEN, 2010. E-book. ISBN 978-85-277-2341-1. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-277-2341-1/>. Acesso em: 25 nov. 2023.

Choudhury S, Baker MR, Chatterjee S, Kumar H. Botulinum Toxin: An Update on Pharmacology and Newer Products in Development. *Toxins (Basel)*. 2021 Jan 14;13(1):58. doi: 10.3390/toxins13010058. PMID: 33466571; PMCID: PMC7828686.

Daher JC, Da-Silva SV, Campos AC, Dias RCS, Damasio AA, Costa RSC. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. *Rev. Bras. Cir. Plást.*2020;35(1):2-7

Faria, T. R.; Barbosa Jr, J. Possíveis intercorrências do preenchimento facial com ácido hialurônico. *Revista Conexão Ciência*. v. 15, n. 3, 2020. P. 71 – 83. Disponível em:<https://doi.org/10.24862/ccco.v15i3.1239>. Acesso em: 30 nov. 2023.

Ferreira Julya, Nogueira Mariana, Simões Adrielly. Procedimentos estéticos crescem 58% na pandemia, Avera - Agência de Notícias Experimental da UNIFACS - Universidade Salvador (Bahia), mai 2021. Disponível em: <https://www.noticiasavera.com.br/procedimentos-esteticos-crescem-58-na-pandemia/#:~:text=Durante%20a%20pandemia%20da%20Covid-19%2C%20homens%20e%20mulheres,de%20procedimentos%20em%20rela%C3%A7%C3%A3o%20ao%20ano%20de%202019>. Acesso em: 30 nov. 2023.

Guo X, Li T, Wang Y, Jin X. Sub-acute hypersensitive reaction to botulinum toxin type A following Covid-19 vaccination: Case report and literature review. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Dec 10;100(49):e27787. doi: 10.1097/MD.00000000000027787. PMID: 34889230; PMCID: PMC8663829.

Guo, Xiaoshuang et al. "Sub-acute hypersensitive reaction to botulinum toxin type A following Covid-19 vaccination: Case report and literature review." *Medicine* vol. 100,49 (2021): e27787. doi:10.1097/MD.00000000000027787

Heydenrych I, De Boulle K, Kapoor KM, Bertossi D. O Plano de 10 Pontos 2021: Conceitos atualizados para melhorar a segurança dos procedimentos durante os tratamentos de preenchimento facial. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021 6 jul;14:779-814. DOI: 10.2147/CCID.S315711. Errata em: *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2021 02 de novembro;14:1601-1602. PMID: 34276222; PMCID: PMC8279269.

Kato K, Inoue E, Tanaka S, Kawamoto H. Increase in the incidence of acute inflammatory reactions to injectable fillers during COVID-19 era. *J Cosmet Dermatol*. 2022 May;21(5):1816-1821. doi: 10.1111/jocd.14886. Epub 2022 Mar 12. PMID: 35218285; PMCID: PMC9115292.

King M, Bassett S, Davies E, King S. Manejo de nódulos de início tardio. *J Clin Aesthet Dermatol*. Novembro de 2016; 9(11):E1-E5. Epub 2016 1 de novembro. PMID: 28210391; PMCID: PMC5300719.

Lemperle, G et al. "Komplikationen nach Faltenunterspritzung und ihre Behandlung" [Complications after dermal fillers and their treatment]. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefässe: Organ der V...* vol. 38,6 (2006): 354-69. doi:10.1055/s-2006-955889

Li, Kelun et al. "Application of Nonsurgical Modalities in Improving Facial Aging." *International journal of dentistry* vol. 2022 8332631. 24 Feb. 2022, doi:10.1155/2022/8332631.

Liu MH, Beynet DP, Gharavi NM. Overview of Deep Dermal Fillers. *Facial Plast Surg*. 2019 Jun;35(3):224-229. doi: 10.1055/s-0039-1688843. Epub 2019 Jun 12. PMID: 31189194.

Manganaro, N. L.; Pereira, J. G. D.; SIL, R. H. A. D.. Complicações em procedimentos de harmonização orofacial: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 37, n. Rev. Bras. Cir. Plást., 2022 37(2), p. 204–217, abr. 2022.

Marur, Tania et al. "Facial anatomy." *Clinics in dermatology* vol. 32,1 (2014): 14-23. doi:10.1016/j.clindermatol.2013.05.022

Michel, Jonathan C et al. "Are Delayed Dermal Filler Granulomas More Common Since COVID-19?" *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons* vol. 81,1 (2023): 42-48. doi:10.1016/j.joms.2022.09.011.

Munavalli GG, Guthridge R, Knutsen-Larson S, Brodsky A, Matthew E, Landau M. "COVID-19/SARS-CoV-2 virus spike protein-related delayed inflammatory reaction to hyaluronic acid dermal fillers: a challenging clinical conundrum in diagnosis and treatment". *Arch Dermatol Res*. 2022 Jan;314(1):1-15. doi: 10.1007/s00403-021-02190-6. Epub 2021 Feb 9. PMID: 33559733; PMCID: PMC7871141.

Girish Gilly et al. "COVID-19/SARS-CoV-2 virus spike protein-related delayed inflammatory reaction to hyaluronic acid dermal fillers: a challenging clinical conundrum in diagnosis and treatment." *Archives of dermatological research* vol. 314,1 (2022): 1-15. doi:10.1007/s00403-021-02190-6

Neamatallah T. Reação inflamatória retardada ao preenchimento labial com ácido hialurônico após a vacina Pfizer-BioNTech COVID-19: Um relato de caso. *Heliyon*. 2023 de julho de 17; 9(7):e18274. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e18274. PMID: 37539264; PMCID: PMC10395472.

Nestor, Mark S et al. "'Masking" our emotions: Botulinum toxin, facial expression, and well-being in the age of COVID-19." *Journal of cosmetic dermatology* vol. 19,9 (2020): 2154-2160. doi:10.1111/jocd.13569

Ortolan, M. C. A. B. et al. Influência do envelhecimento na qualidade da pele de mulheres brancas: o papel do colágeno, da densidade de material elástico e da vascularização. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v. 28, n. 1, p. 41–48, jan. 2013.

Playfair, J. H L.; CHAIN, B M. *Imunologia Básica: Guia Ilustrado de Conceitos Fundamentais*. [Manole]: Editora Manole, 2013. E-book. ISBN 9788520450154. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520450154/>. Acesso em: 25 nov. 2023.

Ramos, T. D., Brito, M. J. A. de., Piccolo, M. S., Rosella, M. F. N. da S. M., Sabino Neto, M., & Ferreira, L. M.. (2016). Body Dysmorphic Symptoms Scale for patients seeking esthetic surgery: cross-cultural validation study. *Sao Paulo Medical Journal*, 134(Sao Paulo Med. J., 2016 134(6)), 480–490. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2016.0068160416>

Rorteau, Julie et al. “Vieillesse et intégrité de la peau - De la biologie cutanée aux stratégies anti-âge” [Functional integrity of aging skin, from cutaneous biology to anti-aging strategies]. *Medecine sciences: M/S* vol. 36,12 (2020): 1155-1162. doi:10.1051/medsci/2020223.

Santana, Ivana Nascimento Garcia de y Rostey Renato Roberto Liberato Relato de caso: edema tardio intermitente e persistente (ETIP) de implante de ácido hialurônico desencadeado pela Covid-19. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2020;12(4):373-375.[fecha de Consulta 11 de Marzo de 2023]. ISSN: 1984-5510. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=265568335013>

Silva, m. L.; leonidio, a. Da c. R.; freitas, c. M. S. M. De. Prática de atividade física e o estresse: uma revisão bibliométrica. *Revista da Educação Física / UEM*, v. 26, n. 2, p. 331–339, abr. 2015. Small, Rebecca. “Botulinum toxin injection for facial wrinkles.” *American family physician* vol. 90,3 (2014): 168-75.

Steiner, Denise. Envelhecimento Cutâneo. [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2014. E-book. ISBN 978-85-8114-285-2. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/978-85-8114-285-2/>. Acesso em: 12 mai. 2023.

Sharma A, Kuhad A, Bhandari R. Novel nanotechnological approaches for treatment of skin-aging. *J Tissue Viability*. 2022 Aug;31(3):374-386. doi: 10.1016/j.jtv.2022.04.010. Epub 2022 May 5. PMID: 35550314.

Teixeira, M. C. T. V. et al. Envelhecimento e rejuvenescimento: um estudo de representação social. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, v. 10, n. 1, p. 49–72, jan. 2007.

Valladeau, Jenny. “Les cellules de Langerhans” [Langerhans cells]. *Medecine sciences: M/S* vol. 22,2 (2006): 144-8. doi:10.1051/medsci/2006222144.

Vargas, D. M.; Audí, L.; Carrascosa, A. Peptídeos derivados do colágeno: novos marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 43, n. 4, p. 367–370, out. 1997.

8. ANEXO

PLANEJAMENTO INDIVIDUAL

PACIENTE:

Nome: _____
Data de nascimento: ____/____/____ Contato: _____
Estado civil: _____ Profissão: _____

DADOS ESPECÍFICOS:

- Ingestão de água:
- Hábitos alimentares:
- Prática atividade física?
- Tratamento estético anterior?
- Horas de sono:
- Tabagista?
- Etilista?
- Faz uso de dermocosméticos?
- Costuma tomar sol frequentemente?

DADOS CLÍNICOS:

- Alergia a algum medicamento?
- Alergia ou hipersensibilidade a algum produto ou procedimento?
- Dermatites?
- Diabetes?
- Doença hepática?
- Doença cardíaca?
- Doença neurológica?
- Cirurgias?
- Faz uso de algum medicamento?
- Tem alterações hormonais?
- Presença de próteses metálicas?
- Gravidez?
- Tumor maligno?
- Tumor benigno?
- Infecção ou vacinação da COVID ?

PLANEJAMENTO INDIVIDUAL

QUEIXA PRINCIPAL:

CARCTERIZAÇÃO SUMÁRIA DA PELE:

- **Tipo de pele:** () NORMAL () OLEOSA () MISTA () ACNEICA () SENSÍVEL
- **Textura da pele:** () LISA () SATURADA () ASPERA () FINA () GROSSA
- **Grau de oleosidade:** () EQUILIBRADO () AUMENTADO () EXCESSIVO
- **Óstio:** () IMPERCEPTÍVEIS () DELATODOS
- **Cicatriz:** () HIPERTRÓFICA () ATRÓFICA () QUELOIDEANA () RETRÁTIL () HIPERCRÔMICA () HIPOCRÔMICA
- **Lesões de pele:** _____
- **Olheiras:** () SIM () NÃO Tipo/ Observação: _____
- **Flacidez:** () LEVE () MODERADO () INTENSO () GRAVE
Flacidez tissular: _____ Flacidez muscular: _____

QUESTIONÁRIO INDIVIDUAL

- **Você se preocupa com sua aparência?**
() SIM () NÃO () ÀS VEZES () RARAMENTE
- **Quais são as preocupações específicas que você identifica?**

- **No dia o quanto você pensa em sua aparência ?**
() SEMPRE () QUASE SEMPRE () DE VEZ ENQUANDO
- **A sua aparência afeta sua vida? Se sim, de qual forma?**

- **A sua aparência afeta sua trabalho ou convívio social?**
() SIM () NÃO () AS VEZES
- **Você já realizou algum procedimento estético ? Ficou satisfeito (a) com os resultados?**
() SIM () NÃO () ESPERAVA MAIS
- **Você aceitaria que o tratamento desejado pode não ter o resultado que você espera?**
() SIM () NÃO () TALVEZ
- **Você já foi aconselhado ou tratado por questões psicológicas?**
() SIM () NÃO

PROTOCOLO DE TRATAMENTO

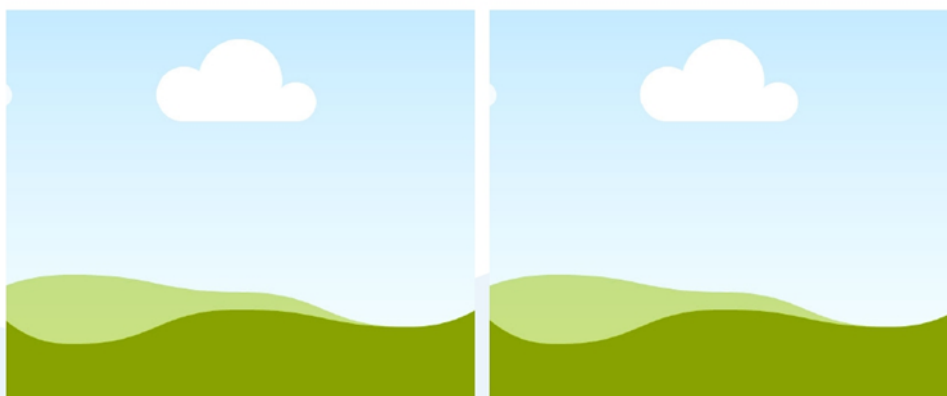
Objetivos: _____

Tratamento proposto: _____

Produto utilizado: _____
Data de validade: _____
Diluição: _____

Observações: _____

FOTO ANTES X DEPOIS



TERMO DE RESPONSABILIDADE

Declaro que as informações acima são verdadeiras, não cabendo ao profissional qualquer responsabilidade por possíveis informações omitidas nesta avaliação:

Data: ____/____/____ Assinatura (Paciente): _____

Eu (nome do paciente) autorizo a profissional (nome do profissional) a utilizar as fotos de antes x depois do tratamento em suas redes sociais seguindo as normas conforme seu conselho:

Data: ____/____/____ Assinatura (Paciente): _____

Assinatura/Carimbo do profissional

-