

## COVID-19 e ácido hialurônico na harmonização orofacial

COVID-19 and hyaluronic acid in orofacial harmonization

COVID-19 y ácido hialurónico en la armonización orofacial

Recebido: 26/10/2023 | Revisado: 02/11/2023 | Aceitado: 03/11/2023 | Publicado: 06/11/2023

**Viviane Hernandes**

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-4473-8003>  
Instituição de Ensino APIO, Brasil  
E-mail: vi.vi.hernandes@hotmail.com

**Roberto Teruo Suguihara**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2302-2427>  
Universidade Ibirapuera, Brasil  
E-mail: rtsugui@gmail.com

**Daniella Pilon Muknicka**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6791-7719>  
Universidade Santo Amaro, Brasil  
E-mail: muknicka@icloud.com

### Resumo

Desde o surgimento da COVID-19 em Wuhan, a pandemia se espalhou pelo mundo, causando muitas mortes e afetando milhões de pessoas. Enquanto isso, o ácido hialurônico tem sido utilizado na harmonização orofacial para preencher rugas e sulcos na pele. No entanto, a aplicação de preenchedores dérmicos, como o ácido hialurônico, pode levar a uma complicação rara chamada edema tardio intermitente e persistente (ETIP), que causa inchaço e vermelhidão na área tratada. A relação entre a ETIP, a vacinação da COVID-19 e a harmonização orofacial tem sido estudada por especialistas que sugerem que a ETIP pode ser decorrente e iniciada após a aplicação da vacina. É importante que os profissionais de saúde estejam cientes dessa possível relação e informem seus pacientes sobre os riscos antes de realizar qualquer procedimento estético. Dessa forma, essa revisão narrativa da literatura tem como objetivo ofertar um documento catalogado sobre a relação entre ETIP, COVID-19 e ácido hialurônico como preenchedor dérmico na prática clínica da harmonização orofacial.

**Palavras-chave:** Vacinas contra COVID-19; Ácido hialurônico; Face.

### Abstract

Since the emergence of COVID-19 in Wuhan, the pandemic has spread across the world, causing many deaths and affecting millions of people. Meanwhile, hyaluronic acid has been used in orofacial harmonization to fill wrinkles and grooves in the skin. However, the application of dermal fillers such as hyaluronic acid can lead to a rare complication called delayed intermittent and persistent edema (ETIP), which causes swelling and redness in the treated area. The relationship between ETIP, COVID-19 vaccination and orofacial harmonization has been studied by experts who suggest that ETIP may occur and begin after the vaccine is administered. It is important that healthcare professionals are aware of this possible relationship and inform their patients about the risks before carrying out any aesthetic procedure. Therefore, this narrative review of the literature aims to offer a cataloged document on the relationship between ETIP, COVID-19 and hyaluronic acid as a dermal filler in the clinical practice of orofacial harmonization.

**Keywords:** COVID-19 vaccines; Hyaluronic acid; Face.

### Resumen

Desde la aparición de la COVID-19 en Wuhan, la pandemia se ha extendido por todo el mundo, provocando numerosas muertes y afectando a millones de personas. Por su parte, el ácido hialurónico se ha utilizado en la armonización orofacial para rellenar arrugas y surcos de la piel. Sin embargo, la aplicación de rellenos dérmicos como el ácido hialurónico puede provocar una complicación rara llamada edema intermitente y persistente retardado (ETIP), que provoca hinchazón y enrojecimiento en el área tratada. La relación entre ETIP, la vacunación contra el COVID-19 y la armonización orofacial ha sido estudiada por expertos que sugieren que ETIP puede ocurrir y comenzar después de que se administra la vacuna. Es importante que los profesionales sanitarios sean conscientes de esta posible relación e informen a sus pacientes sobre los riesgos antes de realizar cualquier procedimiento estético. Por lo tanto, esta revisión narrativa de la literatura tiene como objetivo ofrecer un documento catalogado sobre la relación entre ETIP, COVID-19 y el ácido hialurónico como relleno dérmico en la práctica clínica de la armonización orofacial.

**Palabras clave:** Vacunas contra la COVID-19; Ácido hialurónico; Cara.

## 1. Introdução

A COVID-19 é uma doença respiratória causada pelo vírus SARS-CoV-2, que surgiu em Wuhan, na China, em 2019, e se espalhou pelo mundo, tornando-se uma pandemia. Os sintomas da doença variam de leves a graves, e podem incluir febre, tosse, falta de ar, fadiga e dores musculares. Embora a maioria das pessoas se recupere sem a necessidade de tratamento especializado, a COVID-19 pode ser fatal. Desde o início da pandemia, foram desenvolvidas diversas vacinas e tratamentos para combater o vírus e minimizar seus efeitos, mas medidas de prevenção são necessárias a fim de reduzir a disseminação do vírus (Chams et al., 2020).

Os preenchedores dérmicos a base de ácido hialurônico são amplamente utilizados na prática clínica da harmonização orofacial para corrigir imperfeições faciais, como rugas e sulcos. O ácido hialurônico é uma substância produzida naturalmente pelo nosso organismo, responsável por manter a pele hidratada e saudável. Ao ser aplicado na pele, o preenchedor auxilia a restaurar o volume da pele, suavizando as linhas de expressão. Trata-se de uma técnica minimamente invasiva, segura e eficaz, que não requer cirurgia ou tempo de recuperação prolongado. No entanto, é importante que o procedimento seja realizado por um profissional capacitado, a fim de evitar complicações e garantir os melhores resultados para o paciente (Abatangelo et al., 2020).

O edema tardio intermitente e persistente (ETIP) é uma complicação rara que pode ocorrer após a aplicação de preenchedores dérmicos, como o ácido hialurônico. Os sintomas incluem inchaço, vermelhidão e sensibilidade na área tratada, podendo durar vários dias ou semanas. A causa exata ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que seja uma reação imunológica do corpo ao preenchedor e à exposição a micro-organismos ou vacinas com vírus atenuado. Embora seja raro, pode ser preocupante para pacientes, pois afeta a qualidade de vida do paciente. Dessa forma, é importante que os especialistas em harmonização orofacial estejam cientes dessa complicação e saibam como tratá-la adequadamente, a fim de minimizar os riscos e garantir os melhores resultados para o paciente (Munavalli et al., 2022).

O objetivo desta pesquisa é apresentar uma revisão narrativa da literatura que visa oferecer um documento catalogado sobre a relação entre o ETIP, a COVID-19 e o ácido hialurônico como preenchedor dérmico na prática clínica da harmonização orofacial. Essa pesquisa justifica pela atualidade e importância de se compreender a relação entre a COVID-19, a vacinação e a aplicação de preenchedores dérmicos, bem como a necessidade de oferecer aos profissionais de saúde informações precisas para lidar com possíveis complicações decorrentes dessa interação.

## 2. Metodologia

Essa pesquisa trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de acordo com as especificações de Rother, (2007). A coleta de dados ocorreu nas bases PubMed, LILACS e Scielo, indicando no campo de pesquisa os seguintes descritores: “Vacinas contra COVID-19”, “Ácido Hialurônico” e “Face”.

Para a pesquisa avançada, correlacionando os termos, os operadores booleanos <and> e <or> foram utilizados. Não houve restrição para o tipo de literatura a ser inserido nas referências. A análise para seleção dos artigos foi do tipo qualitativa, integrando toda e qualquer metodologia de pesquisa.

## 3. Resultados e Discussão

A COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, é uma doença que emergiu na cidade de Wuhan, na China, no final de 2019, e se disseminou rapidamente em escala global, alcançando o status de pandemia. A variabilidade de sintomas é um aspecto significativo dessa doença, abrangendo desde manifestações leves, como febre, tosse e fadiga, até casos mais graves, que incluem falta de ar e dores musculares. Além disso, a COVID-19 pode levar à hospitalização e, em casos extremos, à

morte. A falta de tratamento específico amplamente disponível tornou o controle da doença um desafio global (Fernandes et al., 2022).

Desde o início da pandemia, esforços consideráveis têm sido empregados no desenvolvimento de vacinas e tratamentos para combater o SARS-CoV-2. Diversas vacinas foram desenvolvidas em tempo recorde e estão sendo administradas em todo o mundo para imunizar a população e reduzir a gravidade dos sintomas da COVID-19. Além disso, terapias como a administração de anticorpos monoclonais têm se mostrado eficazes em pacientes com a doença (Ochani et al., 2021).

No entanto, é fundamental enfatizar que, apesar dos avanços terapêuticos, as medidas de prevenção, como o distanciamento social, o uso de máscaras e a higiene das mãos, continuam sendo vitais na contenção da disseminação do vírus. A pandemia de COVID-19 expôs a importância da colaboração global em pesquisa médica e epidemiologia. O compartilhamento de informações e a cooperação entre países e organizações de saúde desempenharam um papel fundamental no desenvolvimento de vacinas e tratamentos (Majumder & Minko, 2021).

Além disso, a pandemia ressaltou a necessidade de fortalecer sistemas de saúde pública e de preparação para emergências, a fim de enfrentar futuras ameaças semelhantes de maneira mais eficaz. A COVID-19 representa um marco na história da saúde global, destacando a necessidade de respostas ágeis e coordenadas para enfrentar desafios de saúde pública em escala mundial (Habas et al., 2020).

Os preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico desempenham um papel significativo na prática clínica da harmonização orofacial. Esses produtos são frequentemente empregados para corrigir imperfeições faciais, tais como rugas, sulcos e perda de volume, contribuindo para uma aparência facial rejuvenescida. O ácido hialurônico é uma substância naturalmente presente em nosso corpo, sendo essencial para a hidratação da pele e manutenção de sua saúde (Jucan et al., 2021; Saboia et al., 2021).

Quando aplicado na pele, o preenchedor atua preenchendo e restaurando o volume, o que resulta na suavização das linhas de expressão, conferindo ao paciente uma aparência mais jovem e revigorada. A abordagem de preenchimento dérmico com ácido hialurônico é uma técnica minimamente invasiva, caracterizada por sua segurança e eficácia. Uma das vantagens notáveis desse procedimento é a ausência da necessidade de cirurgia ou de um longo período de recuperação, permitindo que os pacientes retomem suas atividades normais após a sessão (Safran et al., 2021; Lopes et al., 2023).

No entanto, é crucial ressaltar a importância da realização do procedimento por um profissional devidamente capacitado, com formação e experiência clínica adequadas, a fim de garantir resultados satisfatórios e minimizar riscos de complicações. A seleção do profissional e o entendimento das necessidades individuais do paciente desempenham um papel fundamental na obtenção de resultados estéticos positivos. A literatura médica tem demonstrado a eficácia e a segurança dos preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico (Graça et al., 2020).

Abatangelo et al., (2020), destacam a relevância da formação e expertise do profissional que realiza o procedimento. A escolha do produto e a técnica de aplicação adequada são fatores cruciais para alcançar resultados naturais e harmônicos. Além disso, a possibilidade de reversão do procedimento, se necessário, é uma característica adicional que contribui para a aceitação dessa abordagem na prática clínica. Portanto, os preenchedores dérmicos de ácido hialurônico representam uma valiosa ferramenta na harmonização orofacial, desde que sejam utilizados de maneira responsável e sob supervisão profissional competente.

O ETIP é uma complicação rara que tem sido associada à aplicação de preenchedores dérmicos, notadamente o ácido hialurônico, na prática clínica da harmonização orofacial. Os pacientes que desenvolvem essa condição apresentam sintomas como inchaço, vermelhidão e sensibilidade na área tratada, os quais podem persistir por dias ou semanas após o procedimento (Munavalli et al., 2022).

A causa precisa do ETIP ainda não é totalmente compreendida, mas a hipótese predominante sugere que se trata de uma reação imunológica do organismo à presença do preenchedor, possivelmente desencadeada por exposição a micro-organismos ou vacinas que contenham vírus atenuados. Essa condição, embora rara, pode ser fonte de preocupação tanto para os pacientes quanto para os profissionais de saúde, uma vez que afeta negativamente a qualidade de vida do paciente. Devido à raridade do ETIP, é fundamental que os especialistas em harmonização orofacial estejam cientes dessa complicação e preparados para identificá-la prontamente (Murray et al., 2021; Jesus et al., 2023).

O diagnóstico precoce e preciso é crucial para fornecer ao paciente o tratamento adequado e minimizar potenciais riscos. Além disso, a prevenção desse tipo de complicação por meio de práticas clínicas seguras, como a assepsia rigorosa durante o procedimento, é de suma importância. A educação do paciente sobre os possíveis riscos e complicações associados ao uso de preenchedores dérmicos também desempenha um papel fundamental na garantia de resultados positivos e na tranquilização do paciente em relação a eventos adversos raros, como o ETIP (López Pérez, 2022).

O conhecimento em constante evolução sobre o ETIP é essencial para aprimorar as práticas clínicas e o atendimento ao paciente na área da harmonização orofacial. Uma abordagem multidisciplinar que envolva dermatologistas, cirurgiões plásticos e profissionais de saúde estéticos pode contribuir para uma melhor compreensão do mecanismo subjacente ao ETIP e para o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes. Além disso, a comunicação e o compartilhamento de experiências entre profissionais são cruciais para manter o alto padrão de cuidados e a segurança do paciente nessa área da medicina estética em constante crescimento (Li et al., 2022).

Um estudo publicado por Li et al., (2023), apresentou um relato de caso sobre a relação entre ETIP e COVID-19. Os autores discutiram que a incidência de eventos adversos após o preenchimento com ácido hialurônico está gradualmente aumentando. Além de reações agudas no período pós-operatório inicial, houve alguns casos de reações inflamatórias tardias. No entanto, tais eventos raramente são relatados na Ásia, o que pode ser devido a sintomas atípicos, intervalos prolongados e má identificação da qualidade do produto, apresentando um caso em que ocorreu ETIP no pescoço três semanas após a injeção de ácido hialurônico, e foi diagnosticada uma reação inflamatória tardia. Foi adotada uma abordagem de espera vigilante, e o eritema diminuiu espontaneamente após duas semanas. Esse caso sugere que, em pacientes com histórico de injeções de ácido hialurônico que desenvolvem reações alérgicas e inflamatórias após um intervalo, é importante considerar se a reação é uma reação inflamatória tardia e se a intervenção agressiva é necessária.

Por fim, Chung et al., (2020), apresentaram uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de determinar a incidência de ETIPs após a injeção de ácido hialurônico. A incidência de ETIP calculada a partir dos estudos prospectivos foi de 1,1% ao ano. A maioria dos estudos retrospectivos estimou uma porcentagem de ETIP de menos de 1% em 1 a 5,5 anos. Os autores concluíram que a incidência de ETIP é baixa.

A análise crítica dos dois temas abordados nos textos revela importantes contrastes e similaridades. Primeiramente, a COVID-19 representa uma crise de saúde global, destacando a complexidade do enfrentamento de uma pandemia que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Os esforços colaborativos em pesquisa médica e epidemiologia, bem como o desenvolvimento de vacinas e tratamentos, refletem a capacidade da comunidade global de responder a desafios de saúde pública em escala massiva. No entanto, a pandemia também expôs as deficiências dos sistemas de saúde pública e a importância da preparação para emergências, ressaltando a necessidade de investimentos em infraestrutura e planejamento a longo prazo (Snozzi & van Loghem, 2022).

Por outro lado, a aplicação de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico na prática clínica da harmonização orofacial é um tema de menor escala, mas que não deixa de ter seu valor na medicina estética. A necessidade de profissionais capacitados e experientes é enfatizada, o que ilustra a importância da qualidade da atenção médica no nível individual. O texto também destaca a importância da educação do paciente, o que se alinha com o empoderamento dos indivíduos na tomada de

decisões sobre procedimentos estéticos. No entanto, a escassez de informações sobre complicações raras, como o ETIP, realça a necessidade de pesquisas contínuas para melhor compreensão e prevenção (Funt, 2022).

#### 4. Conclusão

Esta revisão narrativa da literatura destaca a relevância de compreender a complexa interação entre o ETIP, a COVID-19 e o uso de ácido hialurônico como preenchedor dérmico na prática da harmonização orofacial. A pandemia de COVID-19 trouxe desafios significativos para a área da saúde, e a aplicação de preenchedores dérmicos tornou-se uma técnica amplamente adotada para aprimorar a estética facial. No entanto, os profissionais de saúde devem estar cientes dos riscos potenciais, como o ETIP, que pode ser desencadeado por essa combinação. Esta pesquisa destaca a necessidade de informações precisas e atualizadas para garantir a segurança e o bem-estar dos pacientes, enfatizando a importância da formação adequada dos profissionais e da pesquisa contínua para abordar as complexidades dessa interação. O conhecimento e a conscientização nesta área são essenciais para enfrentar os desafios atuais e futuros relacionados à harmonização orofacial e à saúde pública.

Para futuros trabalhos na área da harmonização orofacial, há várias direções que podem ser exploradas para aprofundar o entendimento da interação entre o ETIP, a COVID-19 e o uso de preenchedores dérmicos, como o ácido hialurônico. Primeiramente, estudos longitudinais que acompanhem pacientes ao longo de um período mais longo podem ajudar a identificar a prevalência e os fatores de risco do ETIP de forma mais abrangente. Além disso, investigações mais detalhadas sobre os mecanismos imunológicos subjacentes ao ETIP em resposta ao ácido hialurônico e à exposição ao vírus podem oferecer insights valiosos. Também seria interessante pesquisar a eficácia de estratégias preventivas específicas, como o uso de medicamentos anti-inflamatórios, para reduzir o risco de ETIP em pacientes submetidos à harmonização orofacial durante a pandemia.

#### Referências

- Abatangelo, G., Vindigni, V., Avruscio, G., Pandis, L., & Brun, P. (2020). Hyaluronic Acid: Redefining Its Role. *Cells*, 9(7), 1743.
- Chams, N., Chams, S., Badran, R., Shams, A., Araji, A., Raad, M., Mukhopadhyay, S., Stroberg, E., Duval, E. J., Barton, L. M., & Hajj Hussein, I. (2020). COVID-19: A Multidisciplinary Review. *Frontiers in Public Health*, 8, 383.
- Chung, K. L., Convery, C., Ejikeme, I., & Ghanem, A. M. (2020). A Systematic Review of the Literature of Delayed Inflammatory Reactions After Hyaluronic Acid Filler Injection to Estimate the Incidence of Delayed Type Hypersensitivity Reaction. *Aesthetic surgery journal*, 40(5), NP286–NP300.
- Fernandes, Q., Inchakalody, V. P., Merhi, M., Mestiri, S., Taib, N., Moustafa Abo El-Ella, D., Bedhiafi, T., Raza, A., Al-Zaidan, L., Mohsen, M. O., Yousuf Al-Nesf, M. A., Hssain, A. A., Yassine, H. M., Bachmann, M. F., Uddin, S., & Dermime, S. (2022). Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. *Annals of medicine*, 54(1), 524–540.
- Funt D. K. (2022). Treatment of Delayed-onset Inflammatory Reactions to Hyaluronic Acid Filler: An Algorithmic Approach. *Plastic and reconstructive surgery*. Global open, 10(6), e4362.
- Graça, M. F. P., Miguel, S. P., Cabral, C. S. D., & Correia, I. J. (2020). Hyaluronic acid-Based wound dressings: A review. *Carbohydrate polymers*, 241, 116364.
- Habas, K., Nganwuchu, C., Shahzad, F., Gopalan, R., Haque, M., Rahman, S., Majumder, A. A., & Nasim, T. (2020). Resolution of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Expert review of anti-infective therapy*, 18(12), 1201–1211.
- Jesus, A. A. de, Suguihara, R. T., & Muknicka, D. P. (2023). COVID-19 and dermal fillers in orofacial harmonization. *Research, Society and Development*, 12(7), e1612742395.
- Juncan, A. M., Moisés, D. G., Santini, A., Morgovan, C., Rus, L. L., Vonica-Tincu, A. L., & Loghin, F. (2021). Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(15), 4429.
- Li, A., Fang, R., & Sun, Q. (2022). Delayed inflammatory reactions to hyaluronic acid filler injection: Should be treated but should not be overtreated. *Journal of cosmetic dermatology*, 21(8), 3625–3626.
- Lopes, N. V., Suguihara, R. T., & Muknicka, D. P. (2023). The relationship between hyaluronic acid and COVID-19: a narrative review of the literature. *Research, Society and Development*, 12(8), e2612842869.

- López Pérez V. (2022). COVID-19 and Dermal Fillers: Should We Really Be Concerned?. COVID y rellenos faciales ¿realmente debemos preocuparnos?. *Actas dermo-sifiliograficas*, 113(9), 888–894.
- Majumder, J., & Minko, T. (2021). Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *The AAPS journal*, 23(1), 14.
- Munavalli, G. G., Guthridge, R., Knutsen-Larson, S., Brodsky, A., Matthew, E., & Landau, M. (2022). 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*, 314(1), 1-15.
- Murray, G., Convery, C., Walker, L., & Davies, E. (2021). Guideline for the Safe Use of Hyaluronidase in Aesthetic Medicine, Including Modified High-dose Protocol. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 14(8), E69–E75.
- Ochani, R., Asad, A., Yasmin, F., Shaikh, S., Khalid, H., Batra, S., Sohail, M. R., Mahmood, S. F., Ochani, R., Hussham Arshad, M., Kumar, A., & Surani, S. (2021). COVID-19 pandemic: from origins to outcomes. A comprehensive review of viral pathogenesis, clinical manifestations, diagnostic evaluation, and management. *Le infezioni in medicina*, 29(1), 20–36.
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm*, 20(2).
- Saboia, T. P. S., Cabral, M. R. L., & Neres, L. L. F. G. (2021). The use of hyaluronic acid in facial matching. *Research, Society and Development*, 10(14), e94101421731.
- Safran, T., Swift, A., Cotofana, S., & Nikolis, A. (2021). Evaluating safety in hyaluronic acid lip injections. *Expert opinion on drug safety*, 20(12), 1473–1486.
- Snozzi, P., & van Loghem, J. (2022). Treatment of Delayed-onset Inflammatory Reactions to Hyaluronic Acid Filler: An Update. *Plastic and reconstructive surgery*. Global open, 10(10), e4570.