



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA
GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

THAYNARA AMANDA DA SILVA PIRES
ANA GABRIELLA ALVES BARROSO

**EDEMA TARDIO INTERMITENTE E PERSISTENTE (ETIP) ASSOCIADO AO
USO DE ÁCIDO HIALURÔNICO**

**EDEMA TARDIO INTERMITENTE E PERSISTENTE (ETIP) ASSOCIADO AO
USO DE ÁCIDO HIALURÔNICO**

THAYNARA AMANDA DA SILVA PIRES
ANA GABRIELLA ALVES BARROSO

Trabalho de Conclusão de Curso a ser apresentado à banca examinadora da Pontifícia Universidade Católica de Goiás como um dos pré-requisitos para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas – Modalidade Médica.

Orientadora: Prof. Ms. Flávia Martins Nacente

GOIÂNIA
2026

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	6
2. METODOLOGIA.....	7
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	8
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	19
5. REFERÊNCIAS.....	21

RESUMO

O uso de preenchedores à base de ácido hialurônico (AH) tem crescido significativamente nos procedimentos estéticos minimamente invasivos devido à sua eficácia, biocompatibilidade e relativa segurança. Entretanto, o aumento da realização desses procedimentos também contribuiu para maior ocorrência de complicações tardias, dentre elas o Edema Tardio Intermitente e Persistente (ETIP), caracterizado por episódios recorrentes de edema em regiões previamente preenchidas. O presente estudo teve como objetivo analisar o ETIP associado ao uso de AH, abordando sua fisiopatologia, manifestações clínicas, fatores desencadeantes e estratégias de manejo descritas na literatura científica. Para isso, foi realizado um estudo narrativo, baseado na análise de artigos publicados nos últimos dez anos (2015–2025), obtidos por meio de buscas nas bases de dados PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus e LILACS, utilizando descritores relacionados ao ácido hialurônico, edema tardio, complicações inflamatórias e preenchedores faciais. Os estudos analisados demonstraram que o ETIP possui etiologia multifatorial, envolvendo mecanismos imunológicos e inflamatórios desencadeados por infecções, vacinas, traumas locais e características físico-químicas do próprio preenchedor. Entre as principais manifestações clínicas destacam-se edema recorrente, inflamação localizada e episódios de angioedema tardio. O manejo terapêutico descrito na literatura inclui corticosteroides, hialuronidase, antibióticos e terapias adjuvantes, apresentando resultados variáveis conforme a gravidade do quadro. Conclui-se que o ETIP representa uma importante intercorrência tardia relacionada ao uso do AH, exigindo conhecimento técnico-científico dos profissionais para diagnóstico precoce, manejo adequado e prevenção de complicações, além da necessidade de novos estudos que contribuam para a padronização das condutas terapêuticas.

Palavras-chave: Ácido Hialurônico; Edema Tardio; ETIP; Preenchedores Faciais; Complicações Estéticas.

ABSTRACT

The use of hyaluronic acid (HA)-based fillers has grown significantly in minimally invasive aesthetic procedures due to their efficacy, biocompatibility, and relative safety. However, the increase in these procedures has also contributed to a higher occurrence of late complications, including Late Intermittent Persistent Edema (LIPED), characterized by recurrent episodes of edema in previously filled areas. This study aimed to analyze LIPED associated with HA use, addressing its pathophysiology, clinical manifestations, triggering factors, and management strategies described in the scientific literature. To this end, a narrative study was conducted, based on the analysis of articles published in the last ten years (2015–2025), obtained through searches in the PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus, and LILACS databases, using descriptors related to hyaluronic acid, late edema, inflammatory complications, and facial fillers. The studies analyzed demonstrated that late-onset ETIP has a multifactorial etiology, involving immunological and inflammatory mechanisms triggered by infections, vaccines, local trauma, and the physicochemical characteristics of the filler itself. Among the main clinical manifestations are recurrent edema, localized inflammation, and episodes of late angioedema. The therapeutic management described in the literature includes corticosteroids, hyaluronidase, antibiotics, and adjuvant therapies, presenting variable results according to the severity of the condition. It is concluded that ETIP represents an important late complication related to the use of hyaluronic acid, requiring technical and scientific knowledge from professionals for early diagnosis, adequate management, and prevention of complications, in addition to the need for new studies that contribute to the standardization of therapeutic approaches.

Keywords: Hyaluronic Acid; Late-onset Edema; ETIP; Facial Fillers; Aesthetic Complications.

1- INTRODUÇÃO

A busca por procedimentos estéticos minimamente invasivos tem crescido significativamente nas últimas décadas, impulsionada pelo desejo de rejuvenescimento facial, harmonização estética e melhora da autoestima. Nesse contexto, os preenchedores à base de ácido hialurônico (AH) tornaram-se amplamente utilizados devido à sua biocompatibilidade, efeito reversível e relativa segurança clínica. O AH é uma substância naturalmente presente no organismo humano, responsável pela manutenção da hidratação e sustentação dos tecidos, características que favorecem sua aplicação em diferentes regiões faciais, especialmente lábios, sulcos e região malar (ARAÚJO et al., 2024).

Apesar do perfil de segurança considerado elevado, o aumento expressivo do número de procedimentos estéticos também contribuiu para maior ocorrência e reconhecimento das intercorrências associadas ao uso do AH. Essas complicações podem ser classificadas em imediatas, precoces e tardias, variando desde reações leves e transitórias até processos inflamatórios mais complexos. Entre as reações tardias, destaca-se o Edema Tardio Intermitente e Persistente (ETIP), condição caracterizada pelo surgimento recorrente de edema em áreas previamente preenchidas, podendo ocorrer meses ou até anos após o procedimento (ALVES JÚNIOR et al., 2024).

O ETIP ainda não apresenta etiologia completamente esclarecida, e pode ser associado a mecanismos imunológicos e inflamatórios desencadeados por diferentes fatores, como infecções virais e bacterianas, vacinas, traumas locais e alterações sistêmicas. Além disso, características físico-químicas do próprio preenchedor, como grau de reticulação, viscosidade e capacidade higroscópica, podem influenciar diretamente o desenvolvimento dessas reações tardias. Embora geralmente apresente evolução benigna, o quadro pode causar desconforto estético e emocional significativo aos pacientes, além de representar um desafio diagnóstico e terapêutico para os profissionais da estética (DA FONSECA LEMOS et al., 2025; SILVA et al., 2022; PITON et al., 2025; CARVALHO et al., 2025; QUIRINO et al., 2023).

Diante disso, torna-se essencial ampliar a compreensão sobre os mecanismos envolvidos no ETIP, bem como discutir as principais formas de diagnóstico e manejo descritas na literatura científica. A crescente quantidade de relatos clínicos e estudos sobre o tema evidencia a necessidade de atualização constante dos profissionais que atuam com

preenchedores faciais, visando maior segurança nos procedimentos e adequada condução das possíveis complicações tardias.

O presente artigo tem como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre o ETIP associado ao uso de preenchedores à base de AH, abordando sua fisiopatologia, manifestações clínicas, fatores desencadeantes e estratégias de diagnóstico e manejo descritas nos últimos dez anos. Busca-se compreender os mecanismos propostos para o surgimento dessa intercorrência, bem como discutir as principais condutas terapêuticas relatadas na literatura, a fim de contribuir para a atuação segura dos profissionais e para a prevenção de complicações tardias nos procedimentos estéticos minimamente invasivos.

2- METODOLOGIA

Esta pesquisa trata de uma revisão bibliográfica narrativa, que tem como propósito reunir, analisar e discutir as evidências científicas disponíveis sobre o Edema Tardio Intermitente e Persistente (ETIP) relacionado ao uso de preenchedores à base de AH, enfatizando suas possíveis causas, manifestações clínicas e estratégias de manejo propostas na literatura recente.

A busca bibliográfica foi realizada entre os meses de agosto do ano de 2025 e abril do ano de 2026, nas bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE, SciELO, Scopus e LILACS. Foram utilizados descritores em português e inglês combinados por operadores booleanos, como: “edema tardio”, “inchaço persistente”, “ácido hialurônico”, “hyaluronic acid”, “delayed swelling”, “persistent intermittent delayed swelling” e “PIDS”.

Foram incluídos artigos publicados entre os anos de 2015 e 2025, disponíveis em português, inglês ou espanhol, que abordassem reações tardias, edema persistente ou intermitente, complicações inflamatórias e protocolos terapêuticos relacionados ao uso de preenchedores de ácido hialurônico. Foram considerados estudos originais, revisões de literatura, relatos e séries de casos clínicos.

Foram excluídos trabalhos duplicados, editoriais, cartas ao editor e publicações que não apresentassem dados clínicos relevantes ou informações sobre manejo terapêutico.

Após a triagem dos títulos e resumos, os estudos selecionados foram lidos na íntegra e organizados de acordo com as categorias temáticas: (1) fisiopatologia e mecanismos propostos; (2) apresentação clínica e diagnóstico; (3) fatores desencadeantes e gatilhos relatados; (4) estratégias de tratamento e manejo; e (5) prevenção e impacto psicossocial.

Por se tratar de uma revisão narrativa, não foram aplicados critérios formais de avaliação de qualidade metodológica, sendo a análise centrada na relevância e contribuição científica de cada estudo para a compreensão do fenômeno ETIP. Os resultados foram apresentados de forma descritiva e interpretativa, buscando integrar o conhecimento atual sobre o tema e identificar lacunas existentes na literatura.

3- RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1- O uso do ácido hialurônico na estética facial

O AH foi descoberto em 1934 pelos pesquisadores Karl Meyer e John Palmer, sendo inicialmente identificado no humor vítreo bovino. Com o avanço das pesquisas biomédicas, passou a ser amplamente utilizado em diferentes áreas da saúde, como oftalmologia, ortopedia e dermatologia. Na estética facial, sua utilização ganhou destaque devido às propriedades de preenchimento, hidratação e rejuvenescimento cutâneo, tornando-se um dos biomateriais mais empregados em procedimentos minimamente invasivos (RIBEIRO et al., 2022; PINHEIRO, 2023; CARVALHO et al., 2025).

O AH é uma molécula produzida naturalmente pelo organismo e encontrada principalmente na pele e nos tecidos conjuntivos. Quimicamente, é formado pela união repetitiva de ácido glucurônico e N-acetilglicosamina, componentes que contribuem para sua elevada afinidade com a água. Essa característica permite manter a hidratação e a sustentação dos tecidos, justificando sua ampla utilização nos procedimentos de preenchimento facial e rejuvenescimento estético (ARAUJO et al., 2024).

A biocompatibilidade do AH está relacionada ao fato de essa substância ser naturalmente encontrada no organismo humano, principalmente na pele e na matriz extracelular. Essa característica favorece uma melhor integração aos tecidos e reduz significativamente as chances de reações imunológicas adversas. Por esse motivo, o AH é considerado um dos biomateriais mais seguros e utilizados nos procedimentos de

harmonização facial e rejuvenescimento estético (PINHEIRO, 2023; CARVALHO et.al, 2025).

A sua biodegradabilidade está relacionada à sua capacidade de ser degradado naturalmente pelo organismo ao longo do tempo. Após a aplicação estética, a substância sofre ação enzimática, principalmente pela hialuronidase, promovendo sua absorção gradual pelos tecidos. Essa característica faz com que os efeitos do preenchimento sejam temporários, além de contribuir para maior segurança clínica, já que o material não permanece definitivamente no organismo (RIBEIRO et al., 2022; PINHEIRO, 2023; CARVALHO et.al, 2025).

Uma das principais características do AH é sua elevada capacidade higroscópica, ou seja, a habilidade de atrair e reter grandes quantidades de água nos tecidos. Essa propriedade contribui diretamente para a manutenção da hidratação cutânea, melhora da elasticidade da pele e promoção de volume nas regiões tratadas. Na estética facial, essa característica é fundamental para os resultados obtidos com os preenchedores dérmicos, proporcionando aspecto mais hidratado e rejuvenescido. Entretanto, a retenção hídrica excessiva também pode estar relacionada ao desenvolvimento de edemas e intercorrências tardias em alguns pacientes (ARAUJO et.al., 2024).

Os preenchedores de AH podem apresentar características físicas diferentes de acordo com sua formulação e processo de fabricação. Entre os principais fatores que diferenciam esses produtos estão o grau de reticulação, a densidade do gel e sua durabilidade nos tecidos. A reticulação corresponde ao processo químico que promove ligações entre as moléculas de AH, aumentando sua estabilidade e resistência à degradação enzimática. Dessa forma, preenchedores com maior grau de reticulação tendem a apresentar maior tempo de permanência no organismo (PEÑA, 2024).

Além da reticulação, a densidade do produto influencia diretamente sua indicação clínica. Géis com maior densidade possuem maior capacidade de sustentação e volumização, sendo frequentemente utilizados em regiões que necessitam de maior suporte estrutural, como mandíbula e malar. Já os produtos menos densos são indicados para áreas mais superficiais e delicadas, proporcionando hidratação e correções mais sutis (BRAGA et al., 2022).

A durabilidade dos preenchedores varia conforme as propriedades físico-químicas do produto, metabolismo individual do paciente, local de aplicação e técnica utilizada. Em geral, formulações mais reticuladas e densas apresentam maior longevidade clínica,

podendo permanecer nos tecidos por períodos prolongados quando comparadas aos preenchedores menos reticulados (PEÑA, 2024).

Nos últimos anos, o AH tornou-se um dos principais recursos utilizados na estética facial, acompanhando o crescimento dos procedimentos minimamente invasivos voltados ao rejuvenescimento e harmonização facial. Sua aplicação passou a abranger diferentes regiões anatômicas da face, incluindo lábios, mandíbula, malar, mento, sulco nasogeniano e olheiras, permitindo melhora do contorno facial, reposição volumétrica e correção de assimetrias. A expansão do uso do AH está relacionada principalmente à procura por técnicas menos invasivas, com recuperação mais rápida e resultados naturais, fatores que contribuíram para sua ampla utilização nos procedimentos estéticos atuais (PINHEIRO, 2023; CARVALHO et.al, 2025).

3.2- Complicações associadas ao uso de preenchedores de AH

As complicações associadas ao uso do AH podem ser classificadas de acordo com o período em que surgem após o procedimento estético, sendo divididas em imediatas, precoces e tardias, conforme o quadro 1. A compreensão das possíveis intercorrências associadas ao AH tornou-se essencial diante do aumento expressivo dos procedimentos minimamente invasivos nos últimos anos. O reconhecimento precoce dessas complicações permite maior segurança clínica, além de favorecer a adoção de estratégias terapêuticas adequadas para cada situação (DA FONSECA LEMOS et al., 2025; DA SILVA et al., 2022; PITON et al., 2025; CARVALHO et al., 2025; QUIRINO et al., 2023).

Quadro 1: Complicações associadas ao uso do AH e suas características.

Complicações	Características
Imediatas	Geralmente aparecem logo após a aplicação e estão relacionadas ao trauma local causado pela inserção da agulha ou cânula, podendo provocar edema, dor, eritema e sensibilidade na região tratada. Em grande parte dos casos, essas manifestações apresentam caráter temporário e regredem espontaneamente.
Precoces	Costumam manifestar-se nos primeiros dias após o preenchimento facial e podem estar associadas à técnica de aplicação, às condições de assepsia e às características individuais do paciente. Entre as principais intercorrências descritas estão equimoses, infecções locais, irregularidades superficiais e formação de nódulos inflamatórios. Além disso, a manipulação inadequada dos tecidos pode favorecer

	respostas inflamatórias mais intensas. Efeito <i>Tyndall</i> , uma coloração azulada ou acinzentada na pele.
Tardias	As complicações tardias costumam surgir semanas ou anos após o procedimento. As mais comuns incluem: Edema Tardio Intermitente e Persistente (ETIP), formação de nódulos ou granulomas e biofilmes (infecções crônicas). Nódulos e granulomas podem aparecer como caroços firmes ou inchaços localizados. Ocorrem quando o corpo reconhece o produto como um corpo estranho e inicia uma reação inflamatória crônica. O biofilme trata-se de uma comunidade microbiana que se forma ao redor do gel preenchedor, podendo causar dor, vermelhidão e nódulos, necessitando de tratamento médico especializado. O efeito <i>Tyndall</i> , em alguns casos, embora seja mais comum ser precoce, uma coloração azulada ou acinzentada na pele pode se tornar evidente ou persistente com o tempo

Fontes: DA SILVA et al., 2022; PITON et al., 2025; CARVALHO et al., 2025; DA FONSECA LEMOS et al., 2025.

3.3- Edema Tardio Intermitente e Persistente

O ETIP caracteriza-se pela presença recorrente de edema e vermelhidão recorrentes nas áreas submetidas ao preenchimento, podendo ocorrer de maneira intermitente ou contínua. Embora sua fisiopatologia ainda não esteja completamente esclarecida, acredita-se que fatores inflamatórios, imunológicos e infecciosos estejam envolvidos no desenvolvimento dessa reação. Áreas tratadas (como pálpebras, lábios e queixo) apresentam inchaço, geralmente desencadeados por gatilhos como gripes, infecções, estresse ou vacinas (DA FONSECA LEMOS et al., 2025; DA SILVA et al., 2022; PITON et al., 2025; CARVALHO et al., 2025; QUIRINO et al., 2023).

Os primeiros relatos de edema tardio associado ao uso de AH começaram a ser descritos na literatura após a observação de pacientes que apresentavam episódios recorrentes de edema semanas ou meses após o preenchimento facial. Com o avanço das pesquisas, diferentes terminologias passaram a ser utilizadas para descrever essa intercorrência, incluindo os termos *Late-Onset Swelling* (LOS), *Persistent Intermittent Delayed Swelling* (PIDS) e Edema Tardio Intermitente e Persistente (ETIP). A utilização de múltiplas nomenclaturas demonstra a evolução do conhecimento científico sobre essa reação tardia e a busca por definições clínicas mais específicas (VELOSO et al., 2022).

O ETIP apresenta características clínicas que permitem diferenciá-lo de outras complicações tardias associadas ao AH, como granulomas e reações de hipersensibilidade

tipo IV. Enquanto os granulomas geralmente se manifestam por nódulos endurecidos decorrentes de reação inflamatória crônica, o ETIP caracteriza-se principalmente por edema difuso, recorrente e de aparecimento tardio. Já as reações de hipersensibilidade tipo IV costumam envolver resposta imunológica exacerbada, acompanhada de sinais inflamatórios persistentes e maior comprometimento tecidual (DA CUNHA FILHO et al., 2023).

A padronização da nomenclatura relacionada ao ETIP tornou-se importante para facilitar o reconhecimento clínico e melhorar a condução terapêutica dos pacientes acometidos por essa intercorrência. A ausência de uniformidade nos termos utilizados pela literatura científica pode dificultar o diagnóstico diferencial e comprometer a comparação entre estudos clínicos. Dessa forma, o seu reconhecimento como uma manifestação tardia específica contribui para maior segurança nos procedimentos estéticos e auxilia no desenvolvimento de protocolos clínicos mais adequados (DA SILVA BOLZ; PICOLI, 2024).

3.4 – Fisiopatologia, Fatores Desencadeantes e Manifestações Clínicas do ETIP

Uma das hipóteses mais discutidas para o desenvolvimento ETIP está relacionada à resposta imunológica desencadeada pelos fragmentos do AH após sua degradação nos tecidos. Durante esse processo, pequenas partículas formadas pela quebra do preenchedor podem estimular células inflamatórias locais, favorecendo episódios recorrentes de edema e inflamação tardia em regiões submetidas ao preenchimento facial (VELOSO et al., 2022). Clinicamente, o paciente pode permanecer assintomático durante meses ou anos até desenvolver episódios recorrentes de inflamação na região preenchida, dificultando muitas vezes a associação imediata entre o quadro clínico e o procedimento estético realizado anteriormente (BREDA, 2022).

Do ponto de vista fisiopatológico, o ETIP está associado principalmente às reações de hipersensibilidade tardia do tipo IV, mediadas por linfócitos T. Nesse mecanismo, ocorre ativação celular imunológica após exposição a determinados estímulos inflamatórios, desencadeando liberação de citocinas pró-inflamatórias e recrutamento celular local. Embora o AH seja naturalmente encontrado no organismo humano, os preenchedores injetáveis sofrem modificações industriais, como processos de reticulação (“*crosslinking*”), utilização de agentes estabilizantes e alterações moleculares que aumentam sua permanência tecidual. Essas modificações podem elevar o potencial

imunogênico do produto e favorecer respostas inflamatórias tardias. Além disso, partículas residuais provenientes do processo de fabricação e contaminantes proteicos bacterianos também podem contribuir para a ativação imunológica exacerbada (DA SILVA BOLZ; PICOLI, 2024).

O edema ocasionado pelo ETIP geralmente possui consistência amolecida à palpação, podendo causar sensação de pressão, desconforto e leve sensibilidade local. Diferentemente das infecções ou reações inflamatórias agudas, o ETIP normalmente não apresenta eritema intenso, calor excessivo ou secreção purulenta, o que dificulta seu diagnóstico inicial. Outra característica importante é o comportamento intermitente da manifestação clínica, em que o edema pode desaparecer temporariamente e retornar após dias ou semanas, permanecendo recorrente enquanto houver presença residual do preenchedor nos tecidos (BREDA, 2022).

A literatura científica evidencia importante relação entre o ETIP e eventos infecciosos sistêmicos, principalmente infecções bacterianas e virais. Infecções respiratórias, sinusites, amigdalites, infecções urinárias, processos odontogênicos e quadros virais podem atuar como gatilhos imunológicos capazes de desencadear inflamação tardia nas regiões preenchidas com AH. Esse fenômeno ocorre porque, durante processos infecciosos, há aumento sistêmico da atividade imunológica e liberação de mediadores inflamatórios, favorecendo a ativação de macrófagos, linfócitos e citocinas inflamatórias ao redor do biomaterial implantado (ALVES JÚNIOR et al., 2022; UREÑA et al., 2024; DA CUNHA FILHO et al., 2023).

A formação de biofilmes bacterianos ao redor do AH também é descrita como possível mecanismo relacionado ao surgimento do ETIP. Esses biofilmes podem permanecer inativos nos tecidos por longos períodos e serem reativados após infecções sistêmicas, vacinação ou alterações imunológicas, desencadeando processos inflamatórios tardios e episódios recorrentes de edema (DA SILVA BOLZ; PICOLI, 2024).

Segundo o relato de caso descrito por Santana e Rostey (2020), uma paciente de 34 anos apresentou episódio súbito de prostração associado ao surgimento de edema indolor e bem delimitado em lábio superior (Figura 1), exatamente na região previamente submetida ao preenchimento com AH realizado há aproximadamente um ano e quatro meses. A paciente relatou episódios anteriores semelhantes, geralmente relacionados a quadros de rinite e faringite. Dias após o início do edema, evoluiu com sintomas sistêmicos, incluindo mialgia, cefaleia e febre, sendo posteriormente diagnosticada com COVID-19 por meio de exame RT-PCR positivo para SARS-CoV-2. O quadro evoluiu com melhora espontânea do edema e dos sintomas gerais após cerca de 15 dias, sugerindo possível associação entre a infecção viral e a reativação inflamatória tardia relacionada ao preenchedor.



Figura 1: Nódulo indolor no lábio superior
Fonte: SANTANA E ROSTEY, 2020.

Em uma série de casos publicada no Brasil, pacientes previamente submetidos à harmonização orofacial apresentaram manifestações inflamatórias tardias em diferentes regiões da face, como lábios, sulco nasojugal, mandíbula, mento e pálpebras inferiores. Entre os casos relatados, destacam-se pacientes que desenvolveram edema labial recorrente após aplicação da vacina contra COVID-19, reforçando a hipótese de que estímulos imunológicos podem desencadear respostas inflamatórias tardias em tecidos que contêm ácido hialurônico residual (LOPES et al., 2023; DA SILVA BOLZ; PICOLI, 2024).

No estudo de Reis e Bello (2021), foi relatado o caso de uma paciente de 46 anos, previamente submetida a preenchimento labial com ácido hialurônico monofásico, que apresentou episódio de angioedema em lábio inferior poucas horas após a vacinação contra a COVID-19 com o imunizante AstraZeneca. Como estratégia terapêutica, foram utilizados fotobiomodulação com laser infravermelho de baixa intensidade na região

afetada, fototerapia sistêmica por irradiação transcutânea vascular e terapia medicamentosa com prednisolona 40 mg. Os autores observaram melhora do quadro inflamatório e destacaram a fotobiomodulação como uma alternativa coadjuvante promissora no manejo de respostas inflamatórias tardias associadas ao ácido hialurônico após exposição à proteína Spike do SARS-CoV-2, seja por vacinação ou infecção viral (Figuras 2-A e B).

Figura 2: A (36 horas após segunda dose da vacina); B (resolução do angioedema).
Fonte: REIS E BELLO, 2021.



No estudo de Cunha Filho et al. (2023), foi relatado o caso de uma paciente de 56 anos, previamente submetida a preenchimento facial com AH, que desenvolveu ETIP após o uso do medicamento Prolia® (denosumabe), indicado para tratamento da osteoporose. Cerca de cinco meses após a aplicação do preenchedor, a paciente apresentou placas eritematosas infiltradas em lábio superior, lábio inferior e sulco nasomental (Figura 3). Após avaliação clínica, investigação medicamentosa e confirmação histopatológica, foi estabelecido o diagnóstico de ETIP. O tratamento realizado com prednisolona por quatro semanas promoveu completa melhora clínica do quadro. Os autores destacam a relevância do caso por sugerir uma possível associação entre o denosumabe e o desencadeamento do ETIP, relação ainda pouco descrita na literatura científica.



Figura 3: Placas eritematosas infiltradas na região do lábio superior e inferior e região sulconasomental.
Fonte: CUNHA FILHO et.al., 2023.

As áreas anatômicas mais acometidas pelo ETIP incluem principalmente os lábios e as pálpebras inferiores, regiões frequentemente submetidas a procedimentos de preenchimento facial com AH. A literatura descreve que essas regiões apresentam maior predisposição ao desenvolvimento de edema tardio devido à elevada vascularização local, movimentação constante e maior sensibilidade tecidual. A identificação precoce das manifestações clínicas nessas áreas é fundamental para o adequado manejo terapêutico e prevenção de complicações persistentes (BREDA, 2022; ALVES JUNIOR et.al., 2022; URENÃ et.al., 2024).

As propriedades físico-químicas do AH, como peso molecular, grau de reticulação, higroscopicidade e viscosidade, desempenham papel importante no desenvolvimento do ETIP. Por ser altamente hidrofílico, o AH possui grande capacidade de retenção de água, o que pode intensificar o edema diante de estímulos inflamatórios ou imunológicos, como infecções e viroses. Além disso, o grau de reticulação promovido por agentes estabilizadores, aumenta a permanência do produto nos tecidos, podendo favorecer respostas imunomediadas tardias. As características reológicas do gel, incluindo coesividade, elasticidade e densidade, também influenciam a resposta inflamatória local, uma vez que partículas maiores ou fragmentadas podem atuar como gatilhos para reação de corpo estranho e ativação imunológica persistente (DA SILVA BOLZ; PICOLI, 2024; ALVES JUNIOR et.al., 2022; URENÃ et.al., 2024).

Outro aspecto relevante envolve diretamente a técnica de aplicação utilizada pelo profissional. Aplicações superficiais, excesso de produto, escolha inadequada do plano

anatômico e falhas na assepsia podem favorecer processos inflamatórios persistentes. Além disso, técnicas traumáticas associadas ao uso incorreto de agulhas ou cânulas aumentam o risco de lesão vascular, edema prolongado e formação de biofilmes bacterianos. Os biofilmes consistem em comunidades microbianas aderidas ao material preenchedor, permanecendo em estado latente nos tecidos e podendo ser reativadas diante de estímulos imunológicos sistêmicos. Esse mecanismo é amplamente aceito como um dos principais fatores envolvidos na recorrência do ETIP. Portanto, o conhecimento aprofundado da anatomia facial, domínio técnico, adequada assepsia e seleção criteriosa do material são indispensáveis para minimizar intercorrências e garantir maior segurança clínica (YAMASAKI et al., 2022; ALVES JUNIOR et al., 2022; URENÃ et al., 2024).

3.5- Diagnóstico, Estratégias de Manejo Terapêutico e Impactos na Autoestima

O diagnóstico do ETIP é predominantemente clínico, baseado na associação entre histórico de preenchimento facial prévio e aparecimento tardio de edema recorrente. Entretanto, exames complementares, especialmente a ultrassonografia facial de alta resolução, têm sido amplamente utilizados para identificar a presença do AH nas regiões acometidas e avaliar alterações inflamatórias teciduais. Em alguns casos, a ressonância magnética também pode auxiliar no diagnóstico diferencial com granulomas, abscessos e infecções profundas. O correto diagnóstico é essencial para estabelecer conduta terapêutica adequada e evitar tratamentos equivocados que possam agravar o quadro clínico (ALVES JÚNIOR et al., 2022).

O manejo terapêutico do ETIP ainda não apresenta consenso absoluto na literatura, sendo realizado de maneira individualizada conforme gravidade clínica e fator desencadeante associado. Em quadros leves, recomenda-se observação clínica, compressas frias e uso de anti-inflamatórios não esteroidais. Nos casos moderados ou graves, a corticoterapia sistêmica é frequentemente utilizada para redução da resposta inflamatória, associada ou não ao uso de antibióticos, principalmente quando há suspeita de biofilme bacteriano. A aplicação de hialuronidase representa importante ferramenta terapêutica, promovendo degradação do ácido hialurônico e redução do processo inflamatório local. Em situações persistentes, pode ser necessário acompanhamento multidisciplinar e monitoramento ultrassonográfico contínuo. Dessa forma, evidencia-se que a prevenção continua sendo a principal estratégia clínica, baseada em adequada

seleção do paciente, escolha criteriosa do produto, domínio anatômico e execução técnica segura (ALVES JÚNIOR et al., 2022).

A exclusão de infecção ativa constitui etapa fundamental na abordagem diagnóstica do ETIP, especialmente porque a presença de biofilmes microbianos pode mimetizar ou agravar as reações inflamatórias tardias. Clinicamente, os quadros infecciosos costumam apresentar hiperemia intensa, calor local, dor exacerbada e possível flutuação, enquanto o ETIP tende a apresentar comportamento mais flutuante e recorrente. A diferenciação adequada é essencial, uma vez que o tratamento de processos infecciosos envolve antibioticoterapia direcionada, enquanto o manejo do ETIP está mais relacionado ao controle da resposta inflamatória imunomediada (FERNANDES MOTA et al., 2024).

Outro aspecto de extrema relevância na condução clínica do ETIP refere-se à documentação fotográfica padronizada e ao acompanhamento longitudinal do paciente. O registro fotográfico realizado em diferentes períodos do tratamento permite monitorar objetivamente a evolução do edema, identificar recorrências e avaliar a resposta terapêutica adotada. Além disso, a documentação clínica adequada contribui para a análise comparativa das alterações faciais e fornece importante respaldo ético e científico ao profissional. Considerando que o ETIP pode apresentar comportamento recorrente e períodos variáveis de remissão, o acompanhamento longitudinal torna-se indispensável para identificação precoce de novos episódios inflamatórios e possíveis fatores desencadeantes, como infecções sistêmicas, vacinação ou procedimentos invasivos subsequentes (DULNIK, 2023).

Embora o diagnóstico do ETIP seja predominantemente clínico, determinadas situações exigem investigação laboratorial complementar. Exames como hemograma, proteína C reativa (PCR), velocidade de hemossedimentação (VHS) e marcadores inflamatórios podem auxiliar na exclusão de processos infecciosos ativos e inflamações sistêmicas associadas. Em casos mais complexos, especialmente diante da suspeita de biofilme microbiano ou infecção secundária, recomenda-se a realização de cultura microbiológica com antibiograma, principalmente quando houver drenagem, dor intensa ou ausência de resposta aos tratamentos convencionais. Além disso, exames imunológicos podem ser considerados em pacientes com suspeita de doenças autoimunes ou histórico de hipersensibilidade exacerbada, uma vez que alterações imunológicas podem contribuir para o desencadeamento das reações tardias associadas aos preenchedores dérmicos (VELOSO et al., 2022; FERNANDES MOTA et al., 2024).

A abordagem diagnóstica do ETIP deve, portanto, ser realizada de forma individualizada e multidisciplinar, integrando avaliação clínica detalhada, exames complementares e métodos de imagem. A correta diferenciação entre edema imunomediado, granuloma inflamatório e infecção ativa é fundamental para definição da conduta terapêutica mais adequada e para prevenção de complicações estéticas permanentes. Nesse cenário, a associação entre critérios clínicos bem estabelecidos, ultrassonografia facial e acompanhamento longitudinal representa importante estratégia para aumento da segurança nos procedimentos estéticos com ácido hialurônico e para melhoria do prognóstico clínico dos pacientes acometidos (OLIVEIRA DE FREITAS et.al., 2023; VELOSO et.al., 2022).

O ETIP associado ao uso de preenchedores com AH pode gerar importantes consequências estéticas e emocionais aos pacientes, impactando diretamente sua autoestima e qualidade de vida. Episódios repetitivos de inchaço facial, especialmente em regiões de grande visibilidade como os lábios e a face, podem causar insegurança, insatisfação com o resultado estético e medo de novas recorrências. Além disso, alterações na aparência física frequentemente levam ao comprometimento das relações sociais e da autoconfiança, podendo desencadear ansiedade, estresse emocional e frustração diante da imprevisibilidade do quadro. Nesse contexto, torna-se fundamental que o profissional realize acompanhamento adequado, ofereça suporte emocional ao paciente e estabeleça uma comunicação clara e acolhedora durante todo o processo terapêutico (OLIVEIRA DE FREITAS et.al., 2023; VELOSO et.al., 2022).

4- CONSIDERAÇÕES FINAIS

As complicações tardias associadas ao uso de preenchedores à base de AH têm recebido crescente atenção na literatura científica, especialmente diante do aumento expressivo da realização de procedimentos estéticos minimamente invasivos. Entre essas intercorrências, o ETIP destaca-se por sua apresentação clínica recorrente, caráter inflamatório e potencial impacto estético e emocional aos pacientes, podendo surgir meses ou anos após a aplicação do preenchedor.

A partir da análise da literatura, observou-se que o ETIP possui etiologia multifatorial, estando relacionado tanto às propriedades físico-químicas do AH quanto a fatores imunológicos e inflamatórios desencadeados por infecções, vacinas, traumas locais e

alterações sistêmicas. Além disso, verificou-se que características como higroscopicidade, grau de reticulação e viscosidade do produto podem influenciar diretamente na intensidade e persistência das manifestações clínicas.

Os estudos analisados também demonstraram que, apesar de geralmente apresentar evolução benigna, o ETIP representa um importante desafio diagnóstico e terapêutico, principalmente pela ausência de protocolos padronizados de manejo. Entre as estratégias terapêuticas descritas na literatura destacam-se o uso de corticosteroides, hialuronidase, antibióticos e terapias adjuvantes, como a fotobiomodulação, com resultados variáveis conforme cada caso clínico.

Dessa forma, torna-se fundamental que os profissionais que atuam na área da estética possuam conhecimento aprofundado sobre as possíveis complicações tardias relacionadas ao ácido hialurônico, permitindo identificação precoce, diagnóstico diferencial adequado e manejo seguro das intercorrências. Além disso, ressalta-se a importância da realização de novos estudos clínicos e experimentais que contribuam para melhor compreensão dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos no ETIP e para o desenvolvimento de condutas terapêuticas mais eficazes e padronizadas.

5- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES JÚNIOR, Reinaldo Antônio; LINARES, Adriano; LIMA, Diógenes Rodrigues; OLIVEIRA, Thyago Almeida de; MESQUITA, Alessandro Queiroz de. Edema tardio intermitente e persistente - etip: reação adversa após infiltração com ácido hialurônico. **Revista Goiana de Medicina**, Goiânia, GO, n. Especial, p. 57–60, 2022. Disponível em: <https://amg.org.br/osi/index.php/RGM/article/view/67>. Acesso em: 25 maio. 2026.
- ARAUJO, M. E. I.; GÓIS, M. T.; SOUZA, J. S. de. Ácido hialurônico no tratamento de rejuvenescimento facial. **Revista Mato-grossense de Saúde**, [S. l.], v. 2, n. 2, p. 141–158, 2024. Disponível em: <https://revistas.fasipe.com.br/index.php/REMAS/article/view/434>. Acesso em: 25 maio. 2026.
- BRAGA, J.B.; SANTOS, C.C.; COSTA, F.D.; ALVES, T.V.G. Uso do ácido hialurônico em procedimentos de harmonização facial pelo farmacêutico-esteta: uma revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 4, e5111426949, 2022.
- BREDA, P.L.C. L. Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP), após uso de substâncias a base de ácido hialurônico. **Brazilian Journal of Health Review**. ISSN: 2595-6825.2022.
- CARVALHO, Nathalia Stuari; SANTOS, Maria Luísa De Oliveira; MAGALHÃES, Fernanda Aparecida Vicente; FELIPE, Daniele Fernanda. Procedimentos de harmonização facial: uma revisão da literatura das suas complicações. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 1–15, 2025. DOI: 10.25110/arqsaude.v29i1.2025-11158. Disponível em: <https://www.revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/11158>. Acesso em: 25 maio. 2026.
- DA CUNHA FILHO, Roberto Rheingantz; BOEIRA, Carolina Brustolin de Almeida; SAGGIN, Joana; RASTELLI, Graziela Junges Crescente. Edema tardio intermitente e persistente (etip) - reação adversa tardia ao preenchimento de ácido hialurônico desencadeada pelo denosumabe: um relato de caso. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, [S. l.], v. 27, n. 6, p. 2572–2584, 2023. DOI: 10.25110/arqsaude.v27i6.2023-029. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/10228>. Acesso em: 25 maio. 2026.
- DA FONSECA LEMOS, A.M.; LIMA, L.; ARAUJO, Y.N.; BARROS, Y.P.; FERREIRA, D.T. Intercorrências e complicações com o ácido hialurônico encontrados na harmonização orofacial. **Trabalho de Conclusão de Curso, UNIVAG, CENTRO UNIVERSITÁRIO**. 2025.
- DA SILVA BOLZ, I.P.; PICOLI, N. Identificação e tratamentos do edema tardio intermitente e persistente (etip) no pós preenchimento com ácido hialurônico. **Revista do Centro Universitário FAI – UCEFF Itapiranga –SC Centro de Ciências da Saúde** V. 3, N.2 (2024).
- DA SILVA, L.M.F.; BARROS, P.M.; BARIONI, E.D.; CONSTANTINO, E.; HANAI-YOSHIDA, V.M.; DE OLIVEIRA, R.T.D. Complicações com o uso de

- ácido hialurônico na harmonização facial. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, [S. l.], v. 11, n. 5, p. e23111528052, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i5.28052. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/view/28052>. Acesso em: 25 maio. 2026.
- DULNIK, Bruna Bernardi. Edema tardio intermitente persistente. **Sete Editora**, [S. l.], pág. 1247–1254, 2023. Disponível em: <https://sevenpubl.com.br/editora/article/view/1522>. Acesso em: 25 maio. 2026.
 - FERNANDES MOTA, L.; DE OLIVEIRA NALINI MARTINS, C.; ANDRADE ALMEIDA DRUMOND, R.; GONÇALVES FERREIRA, E.; WINTER, L. Preenchimentos Labiais com Maiores Complicações de Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIPS) : Uma Revisão de Literatura. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**, [S. l.], v. 6, n. 8, p. 1284–1298, 2024. DOI: 10.36557/2674-8169.2024v6n8p1284-1298. Disponível em: <https://bjhs.emnuvens.com.br/bjhs/article/view/2841>. Acesso em: 25 maio. 2026.
 - LOPES, N.V.; SUGUIHARA, R.T.; MUKNICKA, D. P. A relação entre o ácido hialurônico e a COVID-19: uma revisão narrativa da literatura. **Research, Society and Development**, v. 12, n. 8, e2612842869, 2023.
 - OLIVEIRA DE FREITAS, S. K.; SANTOS GUIMARÃES, E. .; DOS SANTOS RODRIGUES, R. .; RODRIGUES DO NASCIMENTO CHAVES, K. As principais intercorrências na harmonização facial com o uso do ácido hialurônico. **Revista Científica de Estética e Cosmetologia**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. E1312023 – 1, 2023. DOI: 10.48051/rcec.v3i1.131. Disponível em: <https://rcec.com.br/journal/index.php/rcec/article/view/131>. Acesso em: 25 maio. 2026.
 - PÊNA, F.V.O. Factores Relacionados A La Durabilidad Del Ácido Hialurónico Reticulado. **Revista Ciências De La Salud.Medicina**. Edición 01 • Junio 2023 • Volúmen 02 • Publicación Semestral.
 - PINHEIRO, T. M. O papel do Ácido Hialurônico na Harmonização Facial: Uma Revisão. **Epitaya E-books**, [S. l.], v. 1, n. 28, p. 105-114, 2023. DOI: 10.47879/ed.ep.2023700p105. Disponível em: <https://portal.epitaya.com.br/index.php/ebooks/article/view/647>. Acesso em: 25 maio. 2026.
 - PITON, Lorena Moraes Moreira; FREITAS, Maria Fernanda Lima de; OLIVEIRA, Cristiane Metzker Santana de; SILVA, Chenia Frutuoso. Principais complicações associadas ao preenchimento facial com ácido hialurônico: uma revisão de literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 11, n. 11, p. 5681–5691, 2025. DOI: 10.51891/rease.v11i11.22348. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/22348>. Acesso em: 26 maio. 2026.
 - QUIRINO, K.S.; SHIMIZU, M.F.; VENTURA, R. Intercorrências na harmonização facial decorrentes do uso de toxina botulínica e ácido hialurônico: revisão de literatura. **Seção Trabalho De Conclusão De Curso – TCC**. Publicado edição v. 4 n. 1 (2023).

18. REIS, Valéria Vargas de Carvalho; BELLO , Liciane Toledo. Fototerapia no tratamento de reações em preenchimento com ácido hialurônico após vacinação contra o covid-19. **Aesthetic Orofacial Science**, [S. l.], v. 2, n. 2, 2021. DOI: 10.51670/aos.v2i2.66. Disponível em: <https://ahof.emnuvens.com.br/ahof/article/view/66>. Acesso em: 25 maio. 2026.
19. RIBEIRO, A.; ARAÚJO, E. .; SILVA, N. As vantagens do preenchimento facial com ácido hialurônico, e as possíveis complicações: revisão bibliográfica. **Revista Científica de Estética e Cosmetologia**, [S. l.], v. 2, n. 1, p. E0422022, 1–11, 2022. DOI: 10.48051/rcec.v2i1.42. Disponível em: <https://rcec.com.br/journal/index.php/rcec/article/view/42>. Acesso em: 26 maio. 2026.
20. SANTANA, I. & ROSTEY, R. Relato de caso: edema tardio intermitente e persistente (ETIP) de implante de ácido hialurônico desencadeado pela Covid-19. **Surg. cosmet. dermatol.** 12(4): 373-375, out.-dez. 2020.
21. UREÑA, J.F.F.; DE SOUSA, D.D.; DE LIMA FARIAS, I.; NÚÑEZ, E.A.C.; CHIHARA, L.L.; ZELA, X.V.S.; SANT'ANA, E. Edema Tardio Intermitente Persistente (ETIP) após o uso de ácido hialurônico - desafios e abordagens clínicos: Um relato de caso. **Research, Society and Development**, v. 13, n. 12, e136131247768, 2024.
22. VELOSO, P.H.S.; BAHOUTH, J.F.A.; DA SILVA, M.S.V.; VELOSO, G.S. ETIP - edema tardio intermitente persistente após preenchimento com ácido hialurônico: uma revisão de literatura. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**. São Paulo, v.8.n.05. maio. 2022.
23. YAMASAKI, Milena Yumi; DA SILVA, Alice Maria; FERREIRA DE LIMA, Matheus; DA GRAÇA FAGUNDES, Ana Carolina; TOGNETTI, Valdinéia Maria. O uso racional da toxina botulínica e do ácido hialurônico: revisão de literatura. RECISATEC - **Revista Científica Saúde E Tecnologia** - ISSN 2763-8405, [S. l.], v. 2, n. 12, p. e212221, 2022. DOI: 10.53612/recisatec.v2i12.221. Disponível em: <https://recisatec.com.br/recisatec/article/view/221>. Acesso em: 25 maio. 2026.