



FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

BRUNA MARIA PEREIRA SÉRGIO

**DIFERENTES TIPOS DE REAÇÕES GRANULOMATOSAS OCASIONADAS PELO
USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

JOÃO PESSOA-PB
2023

BRUNA MARIA PEREIRA SÉRGIO

**DIFERENTES TIPOS DE REAÇÕES GRANULOMATOSAS OCASIONADAS PELO
USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Nova Esperança como parte dos requisitos
exigidos para a conclusão do curso de Bacharelado em
Odontologia.

Orientador: Prof. (a) Dra. Rafaella Bastos
Leite.

JOÃO PESSOA-PB

2023

S491d

Sérgio, Bruna Maria Pereira

Diferentes tipos de reações granulomatosas ocasionadas pelo uso do ácido hialurônico: uma revisão da literatura / Bruna Maria Pereira Sérgio. – João Pessoa, 2023.
24f.; il.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rafaela Bastos Leite.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Preenchedores. 2. Reação Granulomatosa. 3. Ácido Hialurônico. I. Título.

CDU: 616.314

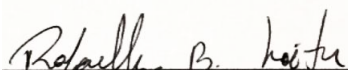
BRUNA MARIA PEREIRA SÉRGIO

**DIFERENTES TIPOS DE REAÇÕES GRANULOMATOSAS OCASIONADAS PELO
USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

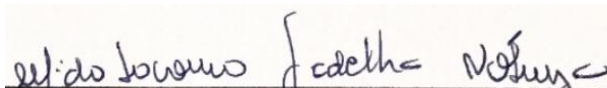
Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Faculdade Nova Esperança como parte dos
requisitos exigidos para obtenção do título de
Cirurgiã-Dentista.

João Pessoa, 30 de maio de 2023.

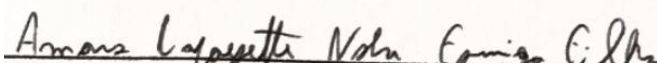
BANCA EXAMINADORA



Prof. Dra. Rafaella Bastos Leite
Orientadora - FACENE



Prof. Dra. Maria do Socorro Gadelha Nóbrega
Examinadora - FACENE



Prof. Dr. Amaro Lafayette N. Formiga Filho
Examinador - FACENE

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela minha vida, por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados e que fez com que meus objetivos fossem alcançados durante todos os meus anos de estudo.

Aos meus pais, pelo amor incondicional, por todo o apoio e força. Sem vocês, a realização desse sonho não seria possível. Jamais serei capaz de retribuir todo o carinho, amor e incentivo que recebi de vocês.

Agradeço aos meus familiares por todo o apoio e ajuda durante toda a graduação.

Aos meus amigos Andrielly, Ismael, Mauricy, Marlon, Livia e Rony, que sempre estiveram ao meu lado, pela amizade e apoio demonstrados e compartilhados ao longo da graduação. Vocês fizeram com que tudo fosse mais leve e feliz. Guardarei com carinho todos os aprendizados e momentos vividos ao longo desses 5 anos no lugar mais bonito da minha memória e do meu coração.

A professora Rafaella Bastos, por ter sido minha orientadora e ter desempenhado tal função com dedicação e amizade.

Aos professores Socorro Gadelha e Amaro Lafayette, pelas correções e ensinamentos que me permitiram um melhor desempenho na realização deste trabalho.

A Faculdade Nova Esperança e ao corpo docente, essenciais no meu processo de formação profissional e por tudo que aprendi ao longo dos anos de curso.

A todos aqueles que contribuíram, de alguma forma, para a realização deste trabalho.

RESUMO

Com o aumento da procura por procedimentos estéticos, os cirurgiões dentistas têm utilizado cada vez mais métodos de preenchimento com diferentes tipos de materiais, incluindo o ácido hialurônico (HA). Embora considerado relativamente seguro, algumas complicações, como a reação granulomatosa, têm sido relatadas. Neste estudo, foi realizada uma revisão integrativa da literatura sobre as diferentes formas de reações granulomatosas ocasionadas pelo uso de HA. A análise dos resultados demonstrou que a maioria dos pacientes afetados são do sexo feminino, com idade entre 45 e 75 anos, e que as regiões perioral e periocular são as mais afetadas. As principais causas identificadas foram modificações no processo de preparação do produto e a presença de biofilme bacteriano. Concluiu-se que é importante que os cirurgiões dentistas estejam familiarizados com as técnicas de aplicação do HA e utilizem apenas produtos de qualidade comprovada e fornecedores confiáveis. Diante disso, é essencial que os profissionais estejam atualizados sobre os possíveis efeitos adversos e complicações relacionados ao uso de preenchedores de ácido hialurônico para garantir a segurança do paciente.

Palavras-chave: preenchedores; reação granulomatosa; ácido hialurônico.

ABSTRACT

With the increasing demand for aesthetic procedures, dentists have been using filling methods with different types of materials, including hyaluronic acid (HA), more frequently. Although considered relatively safe, some complications, such as granulomatous reaction, have been reported. In this study, an integrative literature review was conducted on the different forms of granulomatous reactions caused by the use of HA. The analysis of the results showed that most affected patients are female, aged between 45 and 75 years, and that the perioral and periocular regions are the most affected. The main causes identified were modifications in the product preparation process and the presence of bacterial biofilm. In conclusion, it is important for dentists to be familiar with the techniques of HA application and to use only products with proven quality from reliable suppliers. Therefore, it is essential that professionals are updated on the possible adverse effects and complications related to the use of hyaluronic acid fillers to ensure patient safety.

Keywords: fillers; granulomatous reaction; hyaluronic acid.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CFO — Conselho Federal de Odontologia

HA — Ácido hialurônico

ISAPS — Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica e Estética

PMMA — Polimetilmetacrilato

PLLA — Ácido poli-l-láctico

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Fluxograma do processo de seleção dos trabalhos que foram incluídos no estudo.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Título, ano de publicação, país de publicação, tipo de estudo, idade e sexo, objetivos e resultados dos artigos analisados no estudo.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. METODOLOGIA	13
2.1 Fluxograma do processo de seleção dos trabalhos.....	14
3. RESULTADOS	15
3.1 Tabela de resultados.....	16
4. DISCUSSÃO	21
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
6. REFERÊNCIAS	24

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, com o aumento das mídias e do uso das redes sociais, a insatisfação corporal e a busca pelo corpo perfeito têm aumentado cada vez mais. A facilidade de acesso a informações por meio dessas mídias faz com que a sociedade, em sua maioria, mulheres, sejam influenciadas pelo conteúdo dessas redes, resultando no aumento das buscas por procedimentos estéticos^{1,2}. De acordo com os dados divulgados pela Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica e Estética (ISAPS), em 2021 foram realizados 17.598.888 procedimentos não cirúrgicos em todo o mundo. No Brasil, foram realizados 1.089.420 mil procedimentos, garantindo o 3º lugar no ranking de procedimentos não cirúrgicos por país. Do total de procedimentos não cirúrgicos, a maioria foram realizados em mulheres com 86,5%.³

Com o reconhecimento da Harmonização Orofacial como especialidade Odontológica pelo Conselho Federal de Odontologia (CFO) e a alta procura dos procedimentos estéticos, técnicas menos invasivas estão sendo cada vez mais procuradas nos consultórios dos cirurgiões dentistas. Os preenchedores faciais são uma inovação que têm sido de grande importância, pois proporcionam a melhoria na estética e autoestima dos pacientes, além de serem considerados seguros e menos invasivos quando comparados às intervenções cirúrgicas tradicionais.^{4,5} Atualmente, diversos métodos de preenchimento têm sido utilizados, como o uso do PMMA (Polimetilmetacrilato), hidroxiapatita de cálcio, ácido polilático (PLLA) injetável, fibroblastos autólogos, a toxina botulínica e o ácido hialurônico.⁶

O ácido hialurônico é um biomaterial que está presente na composição de vários tecidos do corpo humano, é produzido por fibroblastos dérmicos, células sinoviais, células endoteliais e células musculares lisas. Fornece suporte para a pele e outros tecidos e pode estimular indiretamente a formação de colágeno.⁷ Atualmente é considerado como um dos melhores preenchedores dérmicos principalmente pelo baixo potencial para reações alérgicas.⁵ No entanto, já tem sido relatado na literatura algumas reações granulomatosas⁸.

A reação granulomatosa é caracterizada como sendo uma resposta inflamatória não alérgica a algum corpo estranho, neste caso, o material de preenchimento. A reação causada pelo uso do HA se apresenta clinicamente como granulomas císticos, isso ocorre devido a um processo de encapsulamento do material injetado fazendo com que os tecidos circundantes não consigam absorvê-lo, o que poderá resultar no desenvolvimento de um abscesso estéril. O diagnóstico pode ser feito através da biópsia excisional dos granulomas e exames histopatológicos⁷.

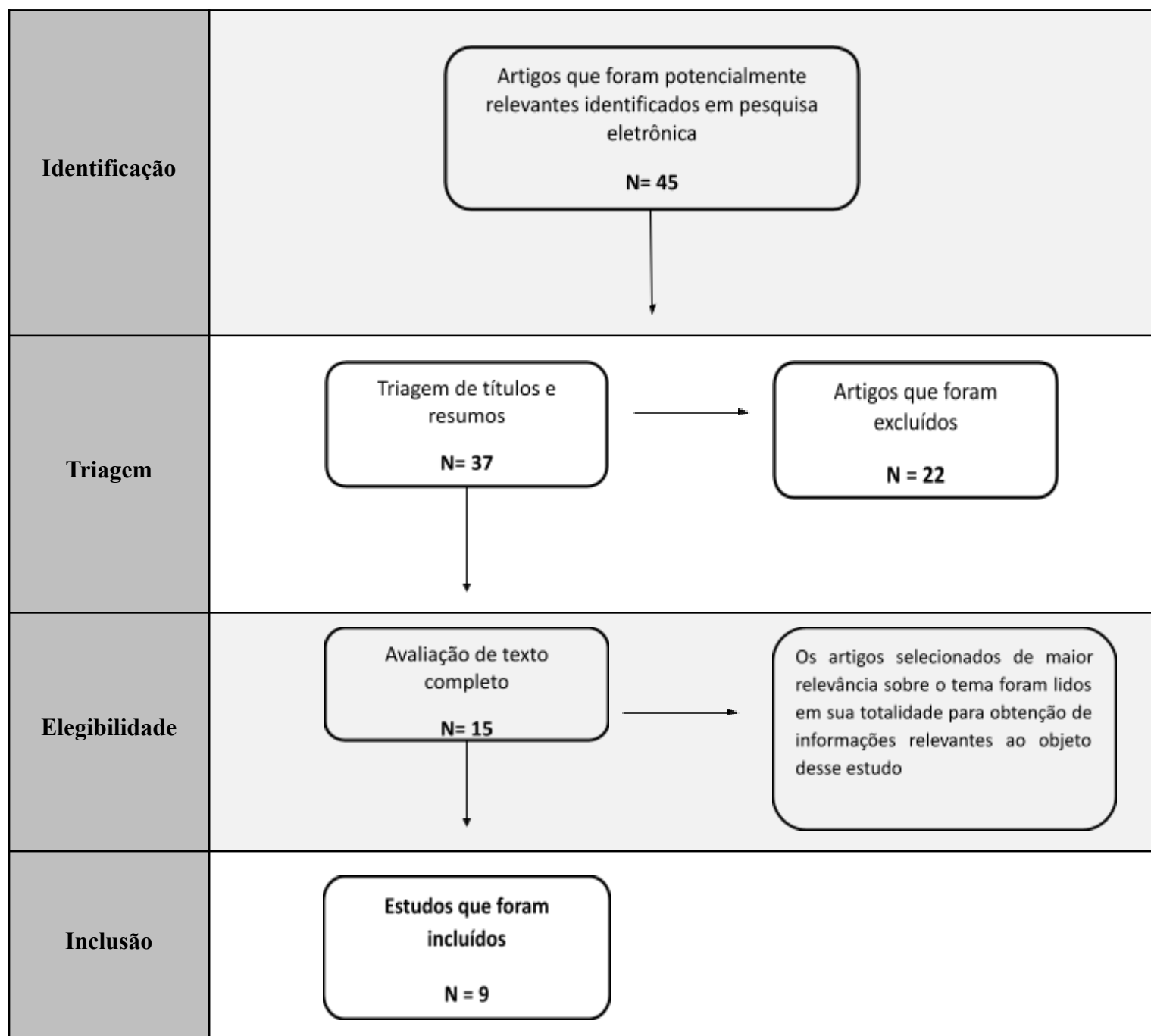
Histologicamente, na maioria dos casos é possível identificar depósitos de material basofílico cercados por células gigantes multinucleadas, células inflamatórias mononucleares e tecido de fibras colágenas circundantes, formando uma cápsula fibrosa. O tratamento de escolha para os granulomas de corpo estranho são as injeções de corticosteróides intralesionais. Nas reações adversas ao HA, outra opção de tratamento é o uso de hialuronidase⁷.

O estudo realizou uma revisão integrativa da literatura sobre os diferentes tipos de reações granulomatosas ocasionadas pelo uso do ácido hialurônico, buscando ampliar os conhecimentos acerca da causa e diagnóstico dessas reações.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, em que foi realizada uma busca eletrônica de publicações na base de dados PubMed e Scopus, utilizando-se as seguintes palavras-chave, obtidas de acordo com o Medical Subject Headings (MeSH) e o Decs: “Reaction”, “Granulomatous”, “Acid”, “Hyaluronic” com o operador booleano “AND”. Foram adotados como critérios de inclusão para a busca dos estudos: a) estudos que avaliaram as reações granulomatosas ao uso de ácido hialurônico. b) ter sido publicado no período de janeiro de 2019 a janeiro de 2023. Como critérios de exclusão, não foram utilizados artigos de qualquer outra língua que não seja a portuguesa e inglesa, além de anais de eventos científicos, série de casos, trabalhos de conclusão de cursos, tese e dissertações. Ao final, após a aplicação dos critérios de eleição para a seleção dos manuscritos para o desenvolvimento do estudo, foram excluídos os artigos que não se enquadraram nos critérios pré-estabelecidos e os artigos selecionados de maior relevância sobre o tema foram utilizados. A estratégia de busca elaborada nesta revisão integrativa resultou em um total de 45 estudos localizados nas bases de dados avaliadas. Foi utilizado a seguinte chave de busca: (Reaction) AND (Granulomatous) AND (Acid) AND (Hyaluronic), foi utilizado o filtro de ano, em todas as bases de dados, a fim de selecionar apenas artigos dos anos de 2019 a 2023, foram encontrados 21 artigos na base de dados PubMed, 24 artigos na base Scopus.

Após a exclusão das duplicatas foram selecionados 37 artigos para exclusão por título e resumo, após a triagem dos títulos e resumos, 15 estudos foram considerados potencialmente elegíveis e lidos na íntegra por 1 avaliador. Ao final das análises, nove artigos publicados entre 2019 e 2023 preenchiam todos os critérios de inclusão e foram selecionados para esta revisão. O fluxograma do processo de triagem e seleção dos artigos é exibido na Figura 1.

Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos trabalhos que serão incluídos no estudo.

3. RESULTADOS

Após a realização da pesquisa nas bases de dados utilizando as estratégias de busca definidas, foram encontrados um total de 45 artigos que, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, selecionou-se o total de 9 artigos elegíveis para esta revisão, conforme observado. Os estudos que compõem esta revisão foram analisados em função de: título, autor, ano, país, tipo de estudo, região acometida, idade, sexo, objetivos e resultados.

Tabela 1. Título, ano de publicação, país de publicação, tipo de estudo, idade e sexo, objetivos e resultados dos artigos analisados no estudo.

TÍTULO	AUTOR	ANO	PAÍS	TIPO DE ESTUDO	REGIÃO ACOMETIDA	IDADE E SEXO	OBJETIVOS	RESULTADOS
Delayed sclerosing granulomatous reaction to dermal filler injection of poly-hydroxyethyl-methacrylate suspended in hyaluronic acid: Histochemical and confocal laser scanning microscopical analysis	Capodiferro S, Sportelli P, Limongelli L, Dell'Olio F, Tempesta A, Favia G, et al.	2019	ITÁLIA	Relato de caso	Lábio	Feminino 50 anos	Relatar o caso de uma paciente que apresentou início tardio de uma reação granulomatosa devido a esclerosante devido a injeção intradérmica de preenchimento (poli-hidroxietil-metacrilato suspenso em ácido hialurônico) para aumento labial.	A razão para a formação tardia do granuloma se deve, certamente, à presença de impurezas, partículas menores que 20 µm, além de irregularidades da superfície da partícula. Reações adversas devem ser esperadas especialmente quando estabilizadores estão suspensos no HA.
Multiple oral granulomatous nodules to hyaluronic acid filler	Caldas Pozuelo C, Domínguez De Dios J, Mota Rojas X	2020	ESPANHA	Relato de caso	Lábios e região perioral	Feminino 74 anos	Relatar o caso de uma paciente que apresentou nódulos granulomatosos após injeção com preenchedor de ácido hialurônico.	Acredita-se que o processo de reticulação para garantir a biocompatibilidade e estabilização, tornam o minimamente imunogênico. Além disso, as reações de hipersensibilidade podem ser causadas por contaminação bacteriana durante a injeção ou impurezas desenvolvidas durante o processo de biofermentação.

Filler migration and florid granulomatous reaction to hyaluronic acid mimicking a buccal tumor	Kaczorowski M, Nelke K, Łuczak K, Haloń A	2020	POLÔNIA	Relato de caso	Região bucal direita	Feminino 52 anos	Relatar um caso de migração de ácido hialurônico concomitante com resposta inflamatória injeção. No entanto, a maioria dos casos relatados de mimetizou um tumor bucal.	A migração do preenchedor é um fenômeno incomum que leva ao deslocamento do preenchedor do local da injeção. Os granulomas relacionados ao HA foram relatados como uma complicação rara e tardia.
An unusual and delayed complication of hyaluronic acid filler injection: a case report	Horriat N, Woods TR, Medina A	2020	ESTADOS UNIDOS	Relato de caso	Glabela, pregas nasolabiais e linhas de marionete	Feminino 48 anos	Relatar uma complicação incomum e tardia da injeção de preenchimento de ácido hialurônico.	A hipótese é que a paciente tenha apresentado características alérgicas, inflamatórias e infecciosas. No entanto, a paciente desenvolveu lesões de reação inflamatória tardia de corpo estranho apenas nas áreas em que o HA foi injetado. Podendo ser essa reação por hipersensibilidade, formação de granulomas mediado por reações inflamatórias de corpo estranho ou agregação de biofilme bacteriano.

A case of orbital granuloma secondary to dermal filler injection	Dryden SC, Gabbard RD, Meador AG, Stoner AE, Klippenstein KA, Wesley RE	2021	ESTADOS UNIDOS	Relato de caso	Região periocular e perioral	Feminino 57 anos	Relatar o caso de uma paciente que apresentou massa orbitária secundária ao preenchedor dérmico migrado com reação de corpo estranho granulomatoso associado.	Acredita-se que as formulações sintéticas reticuladas do HA possam causar reações de corpo estranho. Quanto a migração do preenchimento, pode ocorrer independentemente do tipo de enchimento injetado, podendo ser associado à técnica de injeção, massagem, deslocamento induzido pela atividade muscular, gravidade, disseminação linfática e injeção intravascular.
Delayed complication of botulinum toxin and hyaluronic acid filler injections: A case report	Lai D, Liu H, Kong L, Cheng S	2022	CHINA	Relato de caso	Glabela, pescoço e pálpebras superiores e inferiores	Feminino 52 anos	Relatar o caso de uma paciente com uma reação tardia após injeções de toxina botulínica e biofilme, baseada em um determinado hospedeiro predisposto. momentos diferentes, mas sob os mesmos fatores indutores, a reação ocorreu em todos os locais injetados ao mesmo tempo.	Acredita-se que a causa da reação adversa foi uma reação de hipersensibilidade induzida por trauma associada a um determinado hospedeiro predisposto.
COVID-19 infection—associated hypersensitivity reaction to dermal filler—A case report and review of the histologic features	Liu L, Ledinh W	2022	ESTADOS UNIDOS	Relato de caso	Dobras labiomentuais	Feminino 58 anos	Relatar o caso de uma paciente que foi submetida a tratamento com injeções de preenchedor dérmico de HA, que apresentou reação de corpo estranho após uma recente infecção por COVID-19.	Acredita-se que os agentes de reticulação, que tem como objetivo estabilizar as moléculas para uso cosmético, podem precipitar uma resposta imune. Além disso, o início da reação provavelmente ocorre por meio da inflamação causada pela doença.

Delayed adverse reaction to a natural dermal filler mimicking salivary gland neoplasia	Alli N, Murdoch M, Meer S	2022	ÁFRICA DO SUL	Relato de caso	Lábio superior, pregas nasolabiais e ângulo da mandíbula	Feminino 66 anos	Relatar uma complicação de início tardio de um preenchimento dérmico com ácido hialurônico que foi semelhante clinicamente a uma neoplasia de glândula salivar.	A razão para a resposta tardia não foi aparente, no entanto, devido a modificação estrutural na reticulação do enchimento de HA, foi aumentada a resistência do produto a quebra enzimática, resultando em aumento da longevidade do enchimento injetado.
Infraorbital mass long after dermal filler injection: A report of two cases	Arici C, Tosuner Z	2023	TURQUIA	Relato de caso	Pálpebra inferior	Feminino 49 anos	Avaliar a formação de massa orbitária muito tardia à injeção de preenchimento de ácido hialurônico na pálpebra inferior.	Embora a causa exata das reações não tenha sido comprovada, uma das teorias inclui a formação de biofilme em torno dos enchimentos. Outra teoria defende que a inflamação tardia possa ter sido causada por produtos de degradação no processo de reticulação ou contaminantes microscópicos, presentes nas preparações comercialmente disponíveis.

4. DISCUSSÃO

Dentre as evidências disponíveis, observou-se que a grande maioria dos pacientes que apresentaram a reação, são do sexo feminino, com faixa etária que varia entre 45 e 75 anos. Sendo as regiões perioral e periocular, as mais acometidas. Dentre os principais desfechos avaliados, destacou-se que a reação granulomatosa, na maioria dos casos apresentou-se como uma resposta tardia, que pode ter sido desencadeada por modificações no processo de preparação para disponibilização comercial do produto e/ou agregação de biofilme bacteriano ^{9,10,11,12,14,15,16,17}.

Segundo Alcântara et al.⁷ o gel de ácido hialurônico utilizado como preenchedor é considerado um biomaterial seguro de usar, principalmente devido a curta longevidade que tem nos tecidos. No entanto, alguns materiais biodegradáveis, como o HA, passam por uma reconstrução que consiste na adição de ligações cruzadas ao polímero, com o objetivo de obter uma maior densidade na estrutura molecular, o que consequentemente prolongará o efeito de degradação e enchimento do gel.

Nos estudos realizados por Alli et al.⁹, Arici et al.¹⁰, e Pozuelo et al.¹¹, foi observado que a causa das reações granulomatosas podem ser associadas ao processo de preparação do gel de ácido hialurônico. Os resultados obtidos por Alli et al.⁹ concluíram que o aumento da resistência do produto à quebra enzimática, devido ao processo de reticulação, induziram uma resposta granulomatosa tardia. Arici et al.¹⁰, defende a teoria que os produtos de degradação resultantes do processo de reticulação e contaminantes microscópicos na preparação do produto podem induzir uma resposta inflamatória. De acordo com Pozuelo et al.¹¹, o processo de reticulação feito para garantir a biocompatibilidade e estabilidade do gel, torna-o minimamente imunogênico, além de acreditar que impurezas no processo de biofermentação possam causar reações de hipersensibilidade.

Corroborando com o exposto, Dryden et al.¹² observaram que as formulações sintéticas reticuladas do HA podem causar reações de corpo estranho. Esse estudo ainda relatou que em casos de migração do preenchedor, isso independe do material de preenchimento injetado, podendo ser associada à técnica de injeção, massagem, deslocamento induzido pela atividade muscular, gravidade, disseminação linfática ou injeção intravascular. Kaczorowski et al.¹³ acrescentam que a migração do preenchedor é um fenômeno incomum e a maioria dos casos relatados de migração de HA não foram associados com a reação granulomatosa.

O estudo de Liu et al.¹⁴ também chegou na hipótese de que os agentes de reticulação, que tem como objetivo estabilizar as moléculas para uso cosméticos, podem precipitar uma

resposta imune. Além disso, acredita-se que a infecção por COVID-19 possa ter desencadeado a reação, provavelmente por meio da inflamação causada pela doença.

O estudo de Horriat et al.¹⁵ baseia-se na hipótese de que a paciente tenha apresentado características alérgicas, inflamatórias e infecciosas tardiamente ao procedimento. No entanto, a paciente desenvolveu lesões de reação inflamatória apenas nas áreas em que o HA foi injetado. A reação pode ter sido causada por hipersensibilidade, formando granulomas mediado por reações inflamatórias de corpo estranho ou agregação de biofilme bacteriano.

Consolidando ainda mais os resultados deste estudo, Arici et al.¹⁰ descreve que embora a causa exata das reações não tenha sido comprovada, uma das teorias inclui a formação de biofilme em torno dos enchimentos. Já Lai et al.¹⁶ acredita que a causa da reação adversa foi uma reação de hipersensibilidade induzida por trauma associada a um biofilme, baseada em um determinado hospedeiro predisposto.

Capodiferro et al.¹⁸ acreditam que a formação do granuloma se deve, a presença de impurezas, partículas menores que 20 µm, além de irregularidades na superfície da partícula. Reações adversas devem ser esperadas especialmente quando estabilizadores estão suspensos no HA.

As principais limitações deste estudo foram relacionadas à disponibilidade e acesso aos textos completos dos artigos incluídos. Além disso, como se trata de um tema ainda pouco explorado, há escassez de estudos abrangentes e conclusivos sobre a relação entre o uso de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico e a ocorrência de reações granulomatosas. Assim, sugere-se que em estudos futuros sejam investigados mais detalhadamente os componentes das formulações dos preenchedores, bem como fatores extrínsecos que possam influenciar na ocorrência de reações inflamatórias. Isso poderia contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos envolvidos na ocorrência dessas reações e, consequentemente, para aprimorar a segurança e a eficácia dos procedimentos estéticos com preenchedores dérmicos.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

É importante que os cirurgiões dentistas estejam familiarizados com as técnicas de aplicação do HA e que utilizem apenas produtos de qualidade comprovada e fornecedores confiáveis. A escolha adequada do paciente para o procedimento também é fundamental, devendo-se considerar não apenas a expectativa do paciente, mas também sua história médica, alergias, uso de medicamentos, entre outros fatores.

Diante disso, é fundamental que os profissionais estejam atualizados sobre os possíveis efeitos adversos e complicações relacionados ao uso de preenchedores de ácido hialurônico, a fim de minimizar os riscos e garantir a segurança do paciente. E, por fim, são necessárias mais pesquisas para compreender melhor os fatores envolvidos na ocorrência de reações granulomatosas e para desenvolver estratégias de prevenção e tratamento mais eficazes.

6. REFERÊNCIAS

1. Tomaz RC, Silva ESS, Bezerra MAA, Neto J de CS, Rocha AM. Corpo Padrão: Um Estudo sobre as Concepções do Corpo Feminino Exposto pela Mídia. REVISTA LATINO-AMERICANA DE PSICOLOGIA CORPORAL [Internet]. 2020 Dec 20;7(10):120–45. Available from: <https://psicorporal.emnuvens.com.br/rlapc/article/view/98/168>.
2. Silva AF de S, Japur CC, Penaforte FR de O. Repercussions of Social Networks on Their Users' Body Image: Integrative Review. Psicologia: Teoria e Pesquisa [Internet]. 2020 [cited 2021 May 1];36. Available from: https://www.scielo.br/pdf/ptp/v36/pt_1806-3446-ptp-36-e36510.pdf.
3. ISAPS INTERNATIONAL SURVEY ON AESTHETIC/COSMETIC PROCEDURES performed in [Internet]. Available from: https://www.isaps.org/media/vdpdanke/isaps-global-survey_2021.pdf.
4. RESOLUÇÃO CFO-198, de 29 de janeiro de 2019 [Internet]. Available from: <https://sistemas.cfo.org.br/visualizar/atos/RESOLU%C3%87%C3%83O/SEC/2019/198>.
5. Papazian MF, Silva LM da, Crepaldi AA, Crepaldi M de LS, Aguiar AP de. Principais aspectos dos preenchedores faciais. REVISTA FAIPE [Internet]. 2018 Sep 7;8(1):101–16. Available from: <https://revistafaipe.com.br/index.php/rfaipe/article/view/106>.
6. Pires MTF, Amaral GM, Cerqueira JMVDC, Erthal JL, Carvalho MEOFD, Thomaz VA, et al. Preenchedores faciais. ACTA MSM - Periódico da EMSM [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 31];9(2):50–0. Available from: https://revista.souzamarques.br/index.php/ACTA_MSM/article/view/501.
7. Alcântara CEP, Noronha MS, Cunha JF, Flores IL, Mesquita RA. Granulomatous reaction to hyaluronic acid filler material in oral and perioral region: A case report and review of literature. Journal of Cosmetic Dermatology. 2017 Jul 17;17(4):578–83.
8. Modarressi A, Nizet C, Lombardi T. Granulomas and nongranulomatous nodules after filler injection: Different complications require different treatments. Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery. 2020 Nov;73(11):2010–5.
9. Alli N, Murdoch M, Meer S. Delayed adverse reaction to a natural dermal filler mimicking salivary gland neoplasia. Bulletin of the National Research Centre. 2022 Apr 11;46(1).

10. Arici C, Tosuner Z. Infraorbital mass long after dermal filler injection: A report of two cases. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2023 Jan 6.
11. Caldas Pozuelo C, Domínguez De Dios J, Mota Rojas X. Multiple oral granulomatous nodules to hyaluronic acid filler. *Journal of Cosmetic Dermatology* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2022 Jan 18];19(12):3453–5. Available from: Multiple oral granulomatous nodules to hyaluronic acid filler - Caldas Pozuelo - 2020 - *Journal of Cosmetic Dermatology* - Wiley Online Library (capes.gov.br).
12. Dryden SC, Gabbard RD, Meador AG, Stoner AE, Klippenstein KA, Wesley RE. A Case of Orbital Granuloma Secondary to Dermal Filler Injection. *Cureus*. 2021 Dec 22.
13. Kaczorowski M, Nelke K, Łuczak K, Hałoń A. Filler Migration and Florid Granulomatous Reaction to Hyaluronic Acid Mimicking a Buccal Tumor. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2020;31(1):e78–9.
14. Liu L, Ledin W. COVID -19 infection–associated hypersensitivity reaction to dermal filler- a case report and review of the histologic features. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2022 Jun 25.
15. Horriat N, Woods TR, Medina A. An unusual and delayed complication of hyaluronic acid filler injection: a case report. *Case Reports in Plastic Surgery and Hand Surgery*. 2020 Jan 1;7(1):68–72.
16. Lai D, Liu H, Kong L, Cheng S. Delayed complication of botulinum toxin and hyaluronic acid filler injections: A case report. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 2022 May 10;21(6):2374–8.
17. Capodiferro S, Sportelli P, Limongelli L, Dell’Olio F, Tempesta A, Favia G, et al. Delayed sclerosing granulomatous reaction to dermal filler injection of poly-hydroxyethyl-methacrylate suspended in hyaluronic acid: Histochemical and confocal laser scanning microscopical analysis. *Clinical Case Reports*. 2019 Oct 7;7(11):2215–9.