

# Relato de caso: edema tardio intermitente e persistente (ETIP) de implante de ácido hialurônico desencadeado pela Covid-19

Case Report: Persistent, Intermittent Delayed Swelling (PIDS) of Hyaluronic Acid filler, triggered by COVID-19

DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20201243686>

## RESUMO

O edema tardio intermitente e persistente (ETIP) por implante de ácido hialurônico é uma reação inflamatória imunomediada decorrente de fenômenos imunogênicos ao próprio preenchedor bem como de sua capacidade em reter água, configurando assim o edema local. Pode ser desencadeado após infecções virais ou bacterianas. Assim como em muitas doenças infectocontagiosas, a COVID-19 pode vir a apresentar na pele diversos sinais e sintomas que ainda não são completamente compreendidos, porém muitas manifestações cutâneas associadas já foram descritas. Vimos, por meio deste relato de caso, apresentar o ineditismo de uma reação do tipo ETIP, desencadeada pela infecção por Sars-CoV-2.

**Palavras-chave:** Coronavírus; Hipersensibilidade; Reação a corpo estranho; Implantes absorvíveis

## ABSTRACT

*Persistent Intermittent Delayed Swelling (PIDS) due to hyaluronic acid implantation is an immune-mediated inflammatory reaction resulting from immunogenic phenomena to the filler itself, and its ability to retain water, thus configuring local edema. Viral or bacterial infections can trigger the condition. As with many infectious diseases, COVID-19 may have several signs and symptoms on the skin that are not yet fully understood, but many associated skin manifestations have already been described. Through this case report, we report the novelty of an ETIP-type reaction triggered by SARS-CoV-2 infection.*

**Keywords:** Hyaluronic acid; Coronavirus; Coronavirus infections; Foreign-body reaction

## INTRODUÇÃO

O edema tardio intermitente e persistente (ETIP) é caracterizado por episódios transitórios, recorrentes e intermitentes que podem ocorrer após preenchimento com ácido hialurônico (AH), com surgimento de edema difuso, não depressível, localizado ao longo da área de implantação do produto, normalmente após 30 dias do implante, por isso tardio, e só ocorre enquanto houver AH no tecido.<sup>1</sup> Estas reações inicialmente eram atribuídas a processos infecciosos junto ao implante (biofilme), mas hoje acredita-se que possam ser desencadeadas somente por fenômenos imunológicos.<sup>2-3</sup> Fatores como infecções sistêmicas virais e/ou bacterianas, assim como infecções locais como rinosinusites e odontogênicas, foram identificados em cerca de 39% dos casos, podendo agir como gatilho para o surgimento da reação.<sup>4</sup>

O Sars-CoV-2 é um vírus zoonótico emergente da família dos coronavírus causador da pandemia nomeada COVID-19, surgida e identificada em novembro de 2019 na província de Wuhan, na China.<sup>5</sup> Os sinais clínicos mais observados foram febre, dor de garganta, coriza, tosse, anosmia, disgeusia,

## Como eu faço?

### Autores:

Ivana Nascimento Garcia de Santana<sup>1,2</sup>  
Renato Roberto Liberato Rostey<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Clínica Dra Ivana Garcia, Cuiabá (MT), Brasil.
- <sup>2</sup> Hospital Universitário Júlio Muller, Cuiabá (MT), Brasil

### Correspondência:

Ivana Nascimento Garcia de Santana  
Av. das Flores, 111  
Jardim Cuiabá  
78043-178 Cuiabá (MT)  
E-mail: draivanagarcia@gmail.com

**Data de recebimento:** 22/10/2020

**Data de aprovação:** 30/11/2020

Trabalho realizado no Hospital Universitário Júlio Muller, Cuiabá (MT), Brasil.

**Suporte Financeiro:** Nenhum.

**Conflito de Interesses:** Nenhum.



mialgia, leucopenia e linfopenia.<sup>6</sup> O período de incubação é de dois a 14 dias, com potencial transmissão assintomática, mas normalmente os sintomas se manifestam até o quinto dia da infecção.<sup>7</sup>

#### RELATO DO CASO

Paciente, 34 anos, apresenta-se com história de súbita prostração e surgimento de área elevada, indolor e bem delimitada no lábio superior, (Figura 1) no mesmo local da aplicação de preenchimento de ácido hialurônico para definição de contorno labial realizada há um ano e quatro meses (Figura 2). Refere já ter apresentado surgimento de edema na mesma localização por algumas vezes, geralmente associado a crises de rinite e faringite, porém no momento não apresentava nenhuma queixa respiratória. Após seis dias, apresentou novo episódio de prostração intensa, dessa vez acompanhada de mialgia, cefaleia e febre de 38,5°C. Aguardou mais três dias para coleta de *swab* nasal e faríngeo para exame de RT-PCR para Sars-CoV-2 que detectou a presença do RNA viral, fechando diagnóstico de COVID-19. Evoluiu sem retorno da febre, com melhora do estado geral e diminuição

espontânea do edema em lábio superior 15 dias após o seu surgimento.

#### DISCUSSÃO

Desde sua identificação, a COVID-19 atingiu as pessoas em diferentes níveis de complexidade, demonstrando ser uma patologia de caráter principalmente respiratório, sendo os casos mais graves complicados com insuficiência respiratória aguda (SARS)<sup>8</sup>, podendo, porém, também causar afecções graves em outros órgãos como os do sistema nervoso, sistema cardiovascular e renal, além de acometer todos os demais órgãos do corpo e favorecer o surgimento de infecções secundárias.<sup>9-18</sup>

Assim como já foi descrito que outros órgãos são acometidos pela doença, surgiram descrições do acometimento da pele, com as primeiras compilações e relatos de casos já publicados. Já foram observados: rash cutâneo, acro-isquemia, erupções maculopapulares, cianose, bolhas, púrpuras, petéquias, gangrenas, urticárias, vesículas varicela-like, quadros similares à perniose e dedos de COVID.<sup>19-26</sup> Porém, ainda não foi descrito nenhum quadro do tipo ETIP em paciente com a doença, sendo este o primeiro relato de caso dessa associação.

Os episódios de ETIP associados a infecções são precoces, de curta duração e podem apresentar resolução espontânea.<sup>3</sup> O uso de corticoides intralésionais, orais e, eventualmente, de hialuronidase foi o tratamento habitual, levando à resolução do quadro na grande maioria das vezes, o que corrobora também a hipótese da etiologia imunomediada.<sup>27</sup>

Por tratar-se de uma doença nova, em que muitos dos sinais e sintomas ainda não são completamente conhecidos, a apresentação de um quadro de ETIP, como primeira sintomatologia da COVID-19 em uma paciente hígida e que apresentou evolução paucissintomática, torna-se de suma importância, sobretudo para nós, dermatologistas, para que possamos identificar possíveis doentes da COVID-19 realizando o diagnóstico precocemente e aumentando as chances de que estes tenham um tratamento mais adequado, além de tomar as medidas necessárias de prevenção da propagação comunitária da doença.

#### AGRADECIMENTOS

A todos os profissionais de saúde que têm batalhado neste momento contra a COVID-19. E às nossas famílias por estes momentos de ausência. ●



FIGURA 1: nódulo indolor no lábio superior

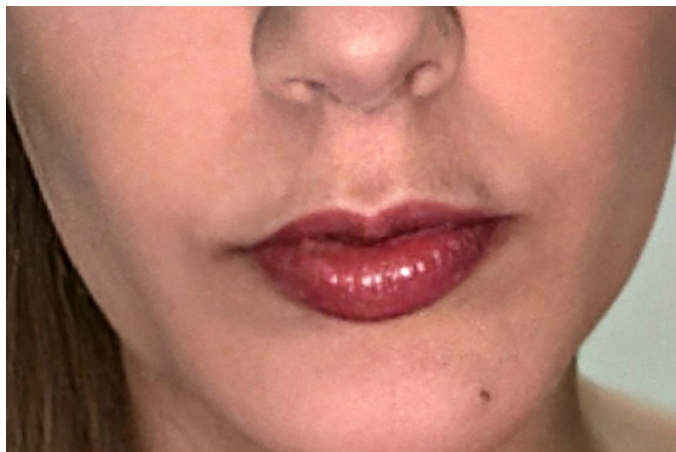


FIGURA 2: Aspecto prévio à infecção por COVID-19

## REFERÊNCIAS

1. Cavallieri FA, Balassiano LKA, Bastos JT, Fontoura GHM, Almeida AT. Edema tardio intermitente e persistente ETIP: reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico. *Surg Cosmet Dermatol*. 2017;9(3):218-22.
2. Luebberding S, Alexiades-Armenakas M. Facial volume augmentation in 2014: overview of different filler options. *J Drugs Dermatol*. 2013;12(12):1339-44.
3. Alijotas-Reig J, Fernández-Figueras MT, Puig L. Inflammatory, immune-mediated adverse reactions related to soft tissue dermal fillers. *Semin Arthritis Rheum*. 2013;43(2):241-58.
4. Beleznyay K, Carruthers JD, Carruthers A, Mummert ME, Humphrey S. Delayed-onset nodules secondary to a smooth cohesive 20 mg/mL hyaluronic acid filler: cause and management. *Dermatol Surg*. 2015;41(8):929-39.
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;S0140-6736(20)30566-3.
6. Naicker S, Yang C-W, Hwang S-J, Liu B-C, Chen J-H, Jha V. The novel coronavirus 2019 epidemic and kidneys. 2020;97(5):824-28.
7. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of Novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med*. 2020;382:1199-1207.
8. Centers for disease control and prevention. (2020b). Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): United States, February 12-March 16, 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69(12):343-6.
9. Yu C-M, et al. Cardiovascular complications of severe acute respiratory syndrome. *Postgrad Med J*. 2006;82:140-4.
10. Shi S, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;5(7):802-10.
11. Ackermann M. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;383:120-8.
12. Multicenter collaboration group of Department of Science and Technology of Guangdong Province and Health Commission of Guangdong Province for chloroquine in the treatment of novel coronavirus pneumonia. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*. 2020;43(3):185-8.
13. Zekely Y, Lichter Y, Taieb P, et al. The spectrum of cardiac manifestations in coronavirus disease 2019 (COVID-19) - a systematic echocardiographic study. *Epub* 2020 May 29.
14. Zhen Li, Ming Wu, Jiwei Yao, Jie Guo, Xiang Liao, Siji Song. Caution on Kidney Dysfunctions of COVID-19 Patients. *MedRxiv*. 2020.
15. Fu DAB, Yang BC, Xu JD, Mao ZD, Zhou CE, Xue CD. COVID-19 infection in a patient with end-stage kidney disease. *Nephron*. 2020;144(5):245-7.
16. Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(5):766-73.
17. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020; 382:1708-20.
18. Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li YJ, Yang Y, Zhao J. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020;41(0):E006.
19. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708-20.
20. Zhang Y, Cao W, Xiao M, Li YJ, Yang Y, Zhao J. [Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acro-ischemia]. *Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi*. 2020;41(0):E006.
21. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5):e212-3.
22. Mazzotta F, Troccoli T. Acroischemia acuta nel bambino in tempo di Covid-19. *Dermatologia Pediatrica, Bari*.
23. Beuy J, Viroj W. COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue. *J Am Acad Dermatol*. 2020;82(5):E177.
24. Estébanez A, Pérez-Santiago L, Silva ES, Guillen-Climent A, García-Vázquez, MD. Cutaneous manifestations in COVID-19: a new contribution. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(6):e250-1.
25. Andina D, Noguera-Morel L, Bascuas-Arribas M, et al. Chilblains in children in the setting of COVID-19 pandemic. *Pediatr Dermatol*. 2020;00:1-6.
26. Galván Casas C, Català A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020;183(1):71-7.
27. Almeida AT, Banegas R, Boggio R, Bravo B, Braz A, Casabona G, et al. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. *Surg Cosmet Dermatol*. 2017;9(3):204-13.

## CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES:

**Ivana Nascimento Garcia de Santana** |  ORCID 0000-0001-7029-4882

Contribuição no artigo: Aprovação da versão final do manuscrito; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica do manuscrito.

**Renato Roberto Liberato Rostey** |  ORCID 0000-0001-8656-4111

Contribuição no artigo: Aprovação da versão final do manuscrito; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; revisão crítica do manuscrito.