



O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL E DA HIALURONIDASE NO TRATAMENTO DE POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS

THE USE OF HYALURONIC ACID IN FACIAL FILLER AND HYALURONIDASE IN THE TREATMENT OF POSSIBLE ADVERSE EVENTS

EL USO DE ÁCIDO HIALURÓNICO EN EL RELLENO FACIAL Y HIALURONIDASA EN EL TRATAMIENTO DE POSIBLES EVENTOS ADVERSOS

Cristiane Naomi Cunha¹, Jéssica Soares da Silva Braga¹

e4104240

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i10.4240>

PUBLICADO: 10/2023

RESUMO

Ao longo dos últimos anos, houve uma procura crescente por procedimentos estéticos minimamente invasivos com o intuito de minimizar as marcas do envelhecimento. Entre todos os procedimentos, destaca-se o preenchimento facial com ácido hialurônico. O objetivo deste estudo foi apresentar as possíveis intercorrências no preenchimento facial com ácido hialurônico e o uso da hialuronidase como tratamento. Foi realizada uma revisão de literatura tendo como fonte artigos localizados a partir dos seguintes descritivos: Envelhecimento facial, Ácido Hialurônico, Preenchimento Facial, Intercorrências. O ácido hialurônico é considerado padrão-ouro no rejuvenescimento facial devido a suas propriedades de biodegradabilidade, biocompatibilidade, não tóxico, não imunogênico e reversível em casos de complicações. Ele está presente naturalmente em vários tecidos do corpo humano e tem a capacidade de absorver mais de 1000 vezes o seu peso em água, com isso possui a função de hidratar e adicionar volume à superfície da pele. Embora seja considerada uma opção relativamente segura, intercorrências estão suscetíveis de ocorrer. O uso da hialuronidase, visando reverter os efeitos do ácido hialurônico, tem demonstrado um aumento significativo. Essa enzima tem a capacidade de despolimerizar o AH, gerando aumento da permeabilidade dos tecidos. Embora o uso da hialuronidase tenha se mostrado eficaz, ainda são necessários estudos adicionais para se determinar um consenso em relação a dose e a técnica de aplicação dessa substância.

PALAVRAS-CHAVE: Envelhecimento facial. Ácido Hialurônico. Preenchimento Facial. Intercorrências.

ABSTRACT

Over the last few years, there has been a growing demand for minimally invasive aesthetic procedures with the aim of minimizing the marks of aging. Among all the procedures, it was studied about the facial filling with hyaluronic acid. The aim of this study was to present the possible complications in facial filling with hyaluronic acid and the use of hyaluronidase as a treatment. A bibliographic review was carried out using articles found as sources from the following descriptions: Facial aging, Hyaluronic Acid, Facial Filling, Complications. Hyaluronic acid is considered the gold standard in facial rejuvenation due to its characteristics of biodegradability, biocompatibility, non-toxic, non-immunogenic and reversible in cases of complications. It is naturally present in various tissues of the human body and has the ability to absorb more than 1000 times its weight in water and due to this, it has the function of hydrating and adding volume to the surface of the skin. Despite being a relatively safe option, complications are likely to occur. The use of hyaluronidase in order to reverse the effects of hyaluronic acid has shown a significant increase. This enzyme has the ability to depolymerization HA, increasing tissue permeability. Although the use of hyaluronidase has been shown to be effective, further studies are still needed to reach a consensus regarding the dose and application technique of this substance.

KEYWORDS: Facial aging. Hyaluronic Acid. Facial Filling. Complications.

¹ Centro Universitário das Faculdades Metropolitanas Unidas - FMU.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL E DA HIALURONIDASE
NO TRATAMENTO DE POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS
Cristiane Naomi Cunha, Jéssica Soares da Silva Braga

RESUMEN

En los últimos años ha habido una creciente demanda de procedimientos estéticos mínimamente invasivos, con el objetivo de minimizar las marcas del envejecimiento. Entre todos los procedimientos destaca el relleno facial con ácido hialurónico. El objetivo de este estudio fue presentar las posibles complicaciones en el relleno facial con ácido hialurónico y el uso de hialuronidasa como tratamiento. Se realizó una revisión de la literatura utilizando como fuentes artículos ubicados en las siguientes descripciones: Envejecimiento facial, Ácido Hialurónico, Relleno facial, Intercurrencias. El ácido hialurónico se considera el estándar de oro en el rejuvenecimiento facial debido a su biodegradabilidad, biocompatibilidad, propiedades no tóxicas, no inmunogénicas y reversibles en casos de complicaciones. Está presente de forma natural en diversos tejidos del cuerpo humano y tiene la capacidad de absorber más de 1000 veces su peso en agua, teniendo así la función de hidratar y aportar volumen a la superficie de la piel. Aunque se considera una opción relativamente segura, es probable que se produzcan complicaciones. El uso de hialuronidasa, con el objetivo de revertir los efectos del ácido hialurónico, ha demostrado un aumento significativo. Esta enzima tiene la capacidad de despolimerizar el HA, generando una mayor permeabilidad del tejido. Aunque el uso de hialuronidasa ha demostrado ser efectivo, aún se necesitan estudios adicionales para determinar un consenso respecto a la dosis y técnica de aplicación de esta sustancia.

PALABRAS CLAVE: *Envejecimiento facial. Ácido hialurónico. Relleno facial. Intercurrencias.*

INTRODUÇÃO

A cada ano que passa a expectativa de vida tem mostrado um crescimento contínuo. Em 2021, a expectativa de vida ao nascer era 77,0 anos¹, representando um aumento de 6 anos e 3 meses em relação à estimativa para o ano de 2001 (70,7 anos)². Com o aumento da expectativa de vida, aumenta-se também a preocupação da população em manter uma aparência jovial e se enquadrar nos padrões de beleza da atualidade.

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), o termo "saúde" não está relacionado somente à ausência de enfermidades, e sim ao completo bem-estar físico, mental e social. Sendo assim, as alterações estéticas interferem diretamente na saúde mental dos indivíduos. A realização de procedimentos estéticos contribui neste quesito, aumentando a qualidade de vida dos mesmos³.

Dentre os procedimentos que pretendem minimizar as marcas do envelhecimento, destaca-se o preenchimento facial. Diversos materiais são utilizados com esse propósito, sendo eles a hidroxiapatita de cálcio (CaHa), ácido hialurônico (AH), ácido l-polilático e polimetilmetacrilato (PMMA). Atualmente, o ácido hialurônico é considerado o padrão-ouro no rejuvenescimento facial, devido sua boa margem de segurança, capacidade de promover resultados imediatos e sem a necessidade de repouso por parte do paciente, diferentemente de um procedimento cirúrgico⁴. Suas propriedades de biodegradabilidade, biocompatibilidade, não tóxico, não imunogênico e reversível em casos de complicações também favorecem a escolha por este produto. Apesar do exposto acima, o aumento da procura por este procedimento eleva as chances de possíveis intercorrências, que em sua maioria são leves e reversíveis, porém podendo também ocorrer casos mais graves⁵.

Diante disso, este estudo tem como objetivo apresentar as possíveis intercorrências no preenchimento facial com ácido hialurônico, além de analisar a possibilidade do uso da hialuronidase como um método para reverter possíveis complicações.

RECIMA21 - Ciências Exatas e da Terra, Sociais, da Saúde, Humanas e Engenharia/Tecnologia



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL E DA HIALURONIDASE
NO TRATAMENTO DE POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS
Cristiane Naomi Cunha, Jéssica Soares da Silva Braga

JUSTIFICATIVA

A busca por procedimentos estéticos de natureza não invasiva tem aumentado nos últimos anos e conseqüentemente houve um aumento também dos efeitos adversos. Diante do exposto, surge a necessidade de instruir a todos os pacientes, bem como os profissionais que possuam formação ou especialização na área da saúde estética, a respeito desses potenciais eventos indesejados, suas causas e o manejo correto. Tal abordagem visa aprimorar a identificação e o tratamento precoce.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura através da busca por artigos nas bases de dados eletrônicas PubMed/MEDLINE, Google Acadêmico, SciELO e LILACS, tendo como fonte de pesquisa artigos publicados em periódicos nacionais e internacionais.

Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos que abordaram o tema de preenchimento facial, o uso do ácido hialurônico com essa finalidade, além de possíveis intercorrências e o manejo delas. Foram excluídos artigos publicados em que o conteúdo não estivesse relacionado aos objetivos deste estudo. Ao fim do processo de seleção, foram examinados 39 artigos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

1 Envelhecimento cutâneo

A pele, o maior órgão do corpo humano, recobre toda a sua superfície e desempenha diversas funções vitais, como a proteção do organismo contra agentes e o meio externo, produção de melanina, regulação térmica, síntese de vitamina D, além de ser um órgão sensorial. Estruturalmente, a pele é composta por três camadas, sendo elas a epiderme, a derme e a hipoderme ou tecido subcutâneo⁶.

A epiderme é a camada mais externa do corpo humano, constituída por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado. Dentro dessa camada, as células mais abundantes são os queratinócitos, mas também são encontrados melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel. A epiderme é subdividida em outras cinco camadas, sendo elas o estrato córneo, estrato lúcido, granuloso, espinhoso e basal, da camada mais externa para a mais interna, respectivamente⁶.

A derme é o tecido conjuntivo que serve de suporte e nutrição à epiderme, uma vez que a epiderme é desprovida de vasos sanguíneos. É constituída por nervos, vasos sanguíneos, músculos eretores do pelo, além de fibras de colágeno e elastina, bem como o ácido hialurônico. Todos esses componentes proporcionam uma rede de sustentação à pele. Já a hipoderme é a camada mais profunda da pele, composta por tecido conjuntivo frouxo e tecido adiposo. Essa camada serve como depósito nutritivo de reserva, além de participar no isolamento térmico e na proteção do organismo contra pressões externas⁶⁻⁷.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL E DA HIALURONIDASE
NO TRATAMENTO DE POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS
Cristiane Naomi Cunha, Jéssica Soares da Silva Braga

O colágeno e as fibras de elastina da derme formam uma rede que proporciona estrutura, suporte e elasticidade à pele. Além disso, as células adiposas e o ácido hialurônico também contribuem no volume da face. Com o passar do tempo, ocorre redução e desorganização da rede de colágeno e das fibras de elastina, além da reabsorção óssea e da redução dos coxins gordurosos. Todas essas alterações em conjunto resultam no surgimento de linhas de expressão, rugas e sulcos, assim como na perda de elasticidade, características típicas de uma pele envelhecida⁸⁻⁹.

O envelhecimento cutâneo é um processo complexo e multifatorial que desencadeia diversas mudanças na face, sendo caracterizado esteticamente por uma pele seca, fina, com elasticidade reduzida e presença de linhas, rugas e sulcos¹⁰. O envelhecimento pode ser classificado em intrínseco ou extrínseco. O intrínseco é o envelhecimento cronológico, é proporcional a idade, esperado e inevitável. Já o extrínseco está relacionado a exposição crônica a radiação solar, poluição e estilo de vida (alimentação, estresse, consumo de álcool e drogas)⁶⁻¹¹.

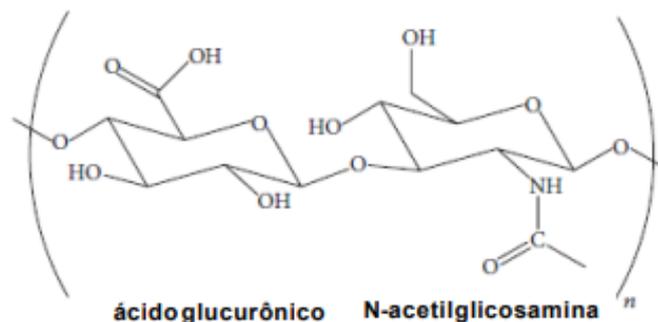
Diante do exposto, com o objetivo de retardar estes sinais de envelhecimento, há uma procura crescente por procedimentos minimamente invasivos que promovam o rejuvenescimento facial com resultados imediatos, boa margem de segurança e rápida recuperação do paciente. Esses resultados podem ser alcançados, por exemplo, com o uso do preenchimento com ácido hialurônico¹².

2 Ácido Hialurônico

O estudo da molécula de ácido hialurônico teve início em 1934 por Karl Meyer e John Palmer, que isolaram o AH do humor vítreo bovino. Em 1937, iniciou-se o estudo do AH de origem microbiana, quando Kendall, Heidelberger e Dawson perceberam semelhança entre um polissacarídeo da cápsula de bactérias do gênero *Streptococcus* e o AH. Somente em 1950, Meyer e seus assistentes descreveram a morfologia e as propriedades dessa substância¹³.

O ácido hialurônico é um polissacarídeo linear composto de repetidas unidades dissacarídicas de ácido glicurônico e N-acetilglicosamina, unidas alternadamente por ligações glicosídicas β -1,3 e β -1,4⁵ (figura 1). Está presente naturalmente em diversos tecidos do corpo humano, incluindo a pele, humor vítreo dos olhos, líquido sinovial e cordão umbilical⁵. O ácido hialurônico tem a capacidade de absorver mais de 1000 vezes o seu peso em água e devido a isso, possui a função de hidratar e adicionar volume à superfície da pele¹⁴.

Figura 1: estrutura da molécula de ácido hialurônico¹³.

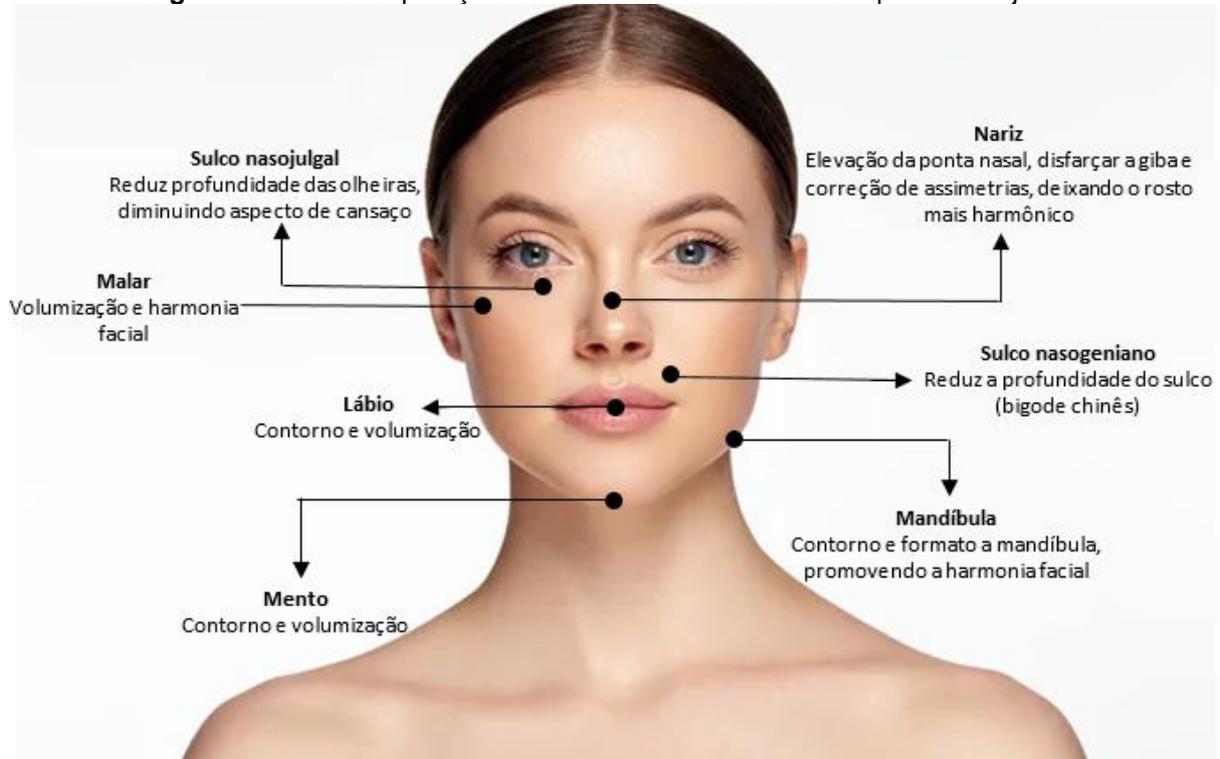


Em estética, o ácido hialurônico é considerado um preenchedor não permanente, usado com o objetivo de rejuvenescimento facial, em forma de preenchimento labial, correção de olheiras profundas, sulcos, rugas, assim como em casos de assimetria do contorno facial¹⁵. É considerada atualmente a melhor substância preenchedora, devido a suas características de biodegradabilidade, biocompatibilidade, não tóxica, não imunogênica e reversível em caso de complicações⁵. As áreas mais indicadas para realização do procedimento incluem as olheiras, sulco nasogeniano, os lábios, a região malar (maçãs do rosto), a mandíbula, o nariz e o mento (queixo)¹⁶ (figura 2).

Industrialmente, essa substância pode ser obtida de duas maneiras: purificada da crista de galo (origem animal) ou através da fermentação bacteriana (utilizando cepas de *Streptococcus zooepidemicus*). Sendo a última alternativa a mais utilizada, diante da possibilidade de produção em larga escala e à menor incidência de reações de hipersensibilidade¹⁷⁻¹⁸.

Atualmente, há uma grande variedade de marcas de ácido hialurônico disponíveis no mercado, sendo diferenciadas em relação ao: tipo e grau de reticulação (*crosslinking*), viscosidade do gel, consistência, força de extrusão, concentração total e duração na pele¹⁹. A viscosidade do produto é a principal característica levada em consideração quando o assunto é a definição da profundidade de aplicação. O AH em sua forma mais fluida deve ser aplicado em camadas mais superficiais da pele (derme superficial) enquanto o AH em sua forma mais viscosa deve ser injetado mais profundamente (subcutâneo ou periosteal)²⁰, evitando potenciais efeitos adversos abordados no próximo tópico do presente trabalho. Portanto, ao realizar um preenchimento com esta substância, o profissional deve selecionar o tipo de produto ideal de acordo com o objetivo e local de aplicação.

Figura 2: Locais de aplicação do ácido hialurônico e seus respectivos objetivos



Fonte: elaborado pelo autor com base em Moraes, 2017

3 Eventos adversos

O uso do ácido hialurônico injetável para preenchimento facial é considerado uma opção relativamente segura, com baixa incidência de eventos adversos. No entanto, nenhum procedimento estético minimamente invasivo está isento de intercorrências. Geralmente, elas são decorrentes da escolha inadequada do produto e seu excesso, inexperiência do profissional e/ou local de aplicação incorreto, sendo as áreas de maior risco a glabella, a região nasal e o sulco nasogeniano. É fundamental que o biomédico esteta responsável esteja preparado para identificar e agir imediatamente nestes casos, evitando o agravamento da situação²¹.

Os eventos adversos são classificados de acordo com o tempo de surgimento, sendo divididos entre precoce, quando ocorre dentro de um intervalo de horas a alguns dias após o procedimento, e tardio, quando se inicia após 30 dias²²⁻²³.

As reações de início precoce geralmente estão associadas à própria injúria tecidual causada pelo trauma da agulha, pelas propriedades físico-químicas do material e também pela técnica de aplicação utilizada (velocidade da injeção)²⁴. Os eventos mais comuns são: eritema, hematoma, edema, equimose e efeito Tyndall (injeção superficial do produto, deixando o tecido com coloração azulada). Outras menos comuns, porém, mais temidas e graves são a necrose tecidual e a perda de visão decorrente. Por outro lado, as reações de início tardio incluem: nódulos, formação de biofilmes, granulomas, despigmentações e cicatrizes²².



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL E DA HIALURONIDASE
NO TRATAMENTO DE POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS
Cristiane Naomi Cunha, Jéssica Soares da Silva Braga

Diante de todos esses eventos, a necrose tecidual se caracteriza por ser a mais grave e temida. É primordial tratá-la rapidamente, caso contrário pode ocasionar danos permanentes ao paciente. A necrose é precedida por outras reações, como dor intensa no momento da aplicação e palidez algumas horas depois do procedimento. Após alguns dias, ocorre o aparecimento de bolhas e pústulas, que posteriormente se transformam em crostas e escaras, dando origem a ulceração e necrose tecidual²⁵. Esse evento pode ocorrer devido a interrupção do fluxo sanguíneo por compressão ou lesão direta do vaso e obstrução causada pela aplicação do AH na luz do vaso²⁶. Essas reações devem ser identificadas e tratadas de maneira ágil, a fim de reestabelecer o fluxo sanguíneo da área. Deve ser realizado compressa quente, massagem local e o uso de hialuronidase injetável, caso necessário²⁴.

4 Uso da hialuronidase no tratamento das intercorrências

A hialuronidase é uma enzima encontrada naturalmente em diversos tecidos e fluidos corporais de seres humanos, além de ser um dos componentes de venenos de abelhas e vespas²⁷⁻²⁸. Essa enzima tem a função de despolimerizar o ácido hialurônico, rompendo as ligações glicosídicas entre o ácido glicurônico e a N-acetilglicosamina. Com isso, ela reduz a viscosidade intercelular e aumenta temporariamente a permeabilidade dos tecidos²⁹.

A *Food and Drug Administration* (FDA) aprova o uso dessa substância apenas para três finalidades distintas, sendo elas: aumentar a velocidade de absorção das drogas injetadas, auxiliar na infusão de fluidos no subcutâneo, nos casos de desidratação e por último, facilitar a absorção do agente radiopaco na urografia subcutânea³⁰.

Já o uso dessa enzima na estética ainda é considerado *off label*, ou seja, essa indicação não é descrita na bula do medicamento²⁹. Apesar disso, ela é amplamente utilizada com o objetivo de reverter reações adversas causadas pelo preenchimento com ácido hialurônico, como o excesso de preenchimento (*overcorrection*), nódulos, efeito Tyndall e oclusões vasculares²⁸.

A reversão completa dessas intercorrências depende de uma série de fatores, entre eles a quantidade de produto utilizado, o grau de reticulação do AH, o tamanho da região a ser tratada e principalmente da rápida injeção de hialuronidase, preferencialmente em até 4 horas, quando se trata de oclusões vasculares²². No estudo realizado por Kim *et al.*³¹ esse tempo de tratamento foi comprovado através de um experimento. Na ocasião, foram selecionados 10 coelhos e injetou-se 0,25mL de AH nas artérias auriculares posterior de ambas as orelhas. Os animais foram divididos igualmente em dois grupos, no primeiro grupo houve a administração de 750 UI de hialuronidase após 4 horas e no outro grupo houve a administração num intervalo de 24 horas. Nos coelhos tratados em 4 horas, 3 deles não apresentaram nenhum sinal de necrose e 2 apresentaram áreas bem discretas (<0,2cm²). Já no grupo tratado após 24 horas, todos apresentaram necrose tecidual em grandes áreas, demonstrando a importância do diagnóstico e tratamento precoce.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL E DA HIALURONIDASE
NO TRATAMENTO DE POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS
Cristiane Naomi Cunha, Jéssica Soares da Silva Braga

A hialuronidase comercialmente produzida pode ser de origem animal (extraída de tecido testicular bovino ou ovino) ou recombinante humana. No Brasil, a apresentação farmacêutica mais utilizada é a Hyalozima®, hialuronidase de origem bovina³².

São raros os eventos adversos associados a injeção de hialuronidase, porém foram relatados efeitos colaterais como prurido local e hipersensibilidade. Com o objetivo de evitar essas reações, é indicada a realização de teste de sensibilidade com 3 UI de hialuronidase por via intradérmica³⁰. A utilização da hialuronidase não é indicada em casos de hipersensibilidade a picadas de abelha e vespas e também em casos de inflamação, devido ao risco de disseminação da infecção²⁸.

Ainda não há consenso sobre a dosagem de hialuronidase utilizada para o manejo desses eventos adversos, isso depende de diversos fatores, como a concentração total de AH injetado e o grau de reticulação do produto³³. As dosagens sugeridas pelas referências bibliográficas avaliadas variam de 50 a 150 UI para remoção de nódulos, por exemplo e de 450 a 1500 UI em casos de obstrução vascular²²⁻³⁴. Diversos autores entraram em consenso referente a reaplicação de hialuronidase com intervalos de 1 hora entre elas, até o completo tratamento do evento adverso. Após cada aplicação também é indicado a realização de compressa quente e massagem local, com o objetivo de acelerar o efeito desejado²²⁻³³⁻³⁵⁻³⁶.

Já Rouanet *et al.*³⁷, demonstraram protocolo distinto dos demais autores abordados acima. Esse protocolo, dividido em três etapas, foi desenvolvido para o tratamento de oclusões vasculares. A primeira fase se refere ao tratamento imediato, logo após a aplicação do AH. Nela, o protocolo envolve 1500 UI de hialuronidase com intervalo de oito horas entre cada aplicação, sendo que o processo é repetido até que o teste de perfusão capilar se apresente normal. Já na segunda fase, quando há presença de livedo reticular, o intervalo de aplicação da hialuronidase é diminuído para seis horas. E por fim, na presença de bolhas, crostas, ulceração e necrose, os autores recomendam o uso da mesma dosagem, porém, com intervalo de duas horas entre as aplicações. Em relação ao manejo pós injeção de hialuronidase, há consenso com a indicação de compressa quente e massagem local.

CONSIDERAÇÕES

Após revisão dos artigos, foi possível concluir que o preenchimento facial com ácido hialurônico é considerado bastante seguro. Intercorrências podem acontecer e geralmente são decorrentes da inexperiência do profissional. Portanto, é de extrema importância garantir que o biomédico responsável esteja apto a realizar o procedimento, identificar possíveis eventos adversos e agir rapidamente em todos os casos. Segundo artigos revisados, o uso da hialuronidase se mostrou eficaz no tratamento de intercorrências com o ácido hialurônico. Contudo, são necessários estudos adicionais que abordem as indicações e o mecanismo de ação dessa substância, com o objetivo de fazer com que ela seja aprovada em bula para o uso na área da estética e também para que se entre em consenso quanto a dose e a técnica de aplicação, uma vez que houve algumas divergências entre os autores dos artigos revisados.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL E DA HIALURONIDASE
NO TRATAMENTO DE POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS
Cristiane Naomi Cunha, Jéssica Soares da Silva Braga

REFERÊNCIAS

1. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil: Tábua Completa de Mortalidade - Ambos os Sexos – 2021. [Acesso em: fev/2023]; Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=73097>.
2. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil: Tábua Completa de Mortalidade - Ambos os Sexos – 2001. [Acesso em: fev/2023]; Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=73097>.
3. Perez E, Vasconcelos M. Técnicas estéticas corporais. São Paulo: Editora Saraiva; 2014.
4. Bernardes IN, Coli BA, Machado MG, Ozolins BC, Silvério FR, Vilela CA, et al. Preenchimento com ácido hialurônico – revisão de literatura. Revista Saúde em Foco. 2018;10:603-612.
5. Sudha PN, Rose MH. Beneficial effects of hyaluronic acid. Adv Food Nutr Res. 2014;72:137-176.
6. Junqueira LCU, Carneiro J. Histologia Básica - Texto e Atlas. 13. ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2017.
7. Kierszenbaum AL, Tres LL. Histologia e biologia celular: uma introdução à patologia. 5. ed. São Paulo: Guanabara Koogan; 2021.
8. Gerson J, D'angelo JM, Lotz S, Deitz S, Frangie CM, Halal J. Fundamentos da estética 3. São Paulo: Cengage Learning; 2012.
9. Kede MPV, Sabatovich O. Dermatologia estética. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2015.
10. Sandoval MHL, Caixeta CM, Ribeiro NM. Avaliação in vivo e in vitro da eficácia de um produto com associação de vitamina C, ácido hialurônico fragmentado e manose na prevenção do envelhecimento cutâneo. Surg Cosmet Dermatol. 2015;7:37-44.
11. Oliveira ME, Gonzaga M, Cunha MG, Pastore AR, Machado CA. Análise da melhora dos sinais clínicos do envelhecimento cutâneo com o uso da intradermoterapia: análise clínica, fotográfica e ultrassonográfica. Surg Cosmet Dermatol. 2013;5:315–322.
12. Coimbra DD, Oliveira BS, Uribe NC. Preenchimento nasal com novo ácido hialurônico: série de 280 casos. Surg Cosmet Dermatol. 2015;7:320-326.
13. Pan NC, Vignoli JA, Baldo C, Celligoi MAPC. Ácido hialurônico: características, produção microbiana e aplicações industriais. Biochemistry and Biotechnology Reports. 2013;2:42-58.
14. James SP, Oldinski R, Zhang M, Schwartz H. UHMWPE-Hyaluronan microcomposite biomaterials. UHMWPE Biomaterials Handbook. 2016;3:412-433.
15. Moraes BR, Bonami JA, Romualdo L, Comune AC, Sanches RA. Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. Revista Saúde em Foco. 2017;9:552-562.
16. Chacur R. Ciência e Arte do Preenchimento. Rio Grande do Sul: Editora AGE; 2018.
17. Johns MR, Tang Goh L, Oeggerli A. Effect of pH, agitation and aeration on hyaluronic acid production by Streptococcus zooepidemicus. Biotechnol Lett. 1994;16:507-512.
18. Lima CC, Machado ARSR, Marson RF. A utilização de implantes faciais a base de ácido hialurônico. Revista Conexão Eletrônica. 2016;13.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL E DA HIALURONIDASE
NO TRATAMENTO DE POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS
Cristiane Naomi Cunha, Jéssica Soares da Silva Braga

19. Costa A, Coletta LCD, Talarico AS, Fidelis MC, Weimann ETS. Características reológicas de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico antes a após passagem através de agulhas. *Surg Cosmet Dermatol.* 2013;5:88-91.
20. Ruiz RO. Preenchimento dérmico facial com produto à base de ácido hialurônico – metodologia para ensino médico. Dissertação [Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas]. São Paulo: Universidade de Sorocaba; 2013.
21. Crocco EI, Alves RO, Alessi C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. *Surg Cosmet Dermatol.* 2012;4(3):259-263.
22. Daher JC, da-Silva SV, Campos AC, Dias RCS, Damasio AA, Costa RSC. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. *Rev Bras Cir Plast.* 2020;35:2-7.
23. Ozturk CN, Li Y, Tung R, Parker L, Piliang MP, Zins JE. Complications following injection of soft-tissue fillers. *Aesthet Surg J.* 2013;33:862-877.
24. Parada MB, Cazerta C, Afonso JPJM, Nascimento DIS. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Surg Cosmet Dermatol.* 2016; 8:342-351.
25. Nayfeh T, Shah S, Malandris K, Amin M, Abd-Rabu R, Seisa MO, et al. A systematic review supporting the American Society for Dermatologic Surgery Guidelines on the prevention and treatment of adverse events of injectable fillers. *Dermatol Surg.* 2021;47(2):227-234.
26. Glaich AS, Cohen JL, Goldberg LH. Injection necrosis of the glabella: protocol for prevention and treatment after use of dermal fillers. *Dermatol Surg.* 2006;32:276–281.
27. Stern R, Jedrzejas MJ. The hyaluronidases: their genomics, structures, and mechanisms of action. *Chem Ver.* 2006;106(3):818-839.
28. Lee A, Grummer SE, Kriegel D, Marmur E. Hyaluronidase. *Dermatol Surg.* 2010;36(7):1071-1077.
29. Almeida ART, Saliba AFN. Hialuronidase na cosmiatria: o que devemos saber?. *Surg Cosmet Dermatol.* 2015;7(3):197-204.
30. Mena MA, Mena GCP, Muknicka DP, Suguihara RT, Pimentel AC. O uso da hialuronidase na harmonização orofacial – revisão narrativa. *Res., Soc. Dev.* 2022;11:1-12.
31. Kim DW, Yoon ES, Ji YH, Park SH, Lee BI, Dhong ES. Vascular complications of hyaluronic acid fillers and the role of hyaluronidase in management. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2011;64(12):1590-1595.
32. Furtado GRD, Barbosa KL, Tardni CDR, Barbosa JRA, Barbosa CMR. Necrose em ponta nasal e lábio superior após rinomodelação com ácido hialurônico – relato de caso. *Aesthetic Orofacial Science.* 2020;1:62-67.
33. Barbosa KL, Silva LAB, Araújo CLFL, Furtado GRD, Barbosa CMR, Martin EEB. Diagnóstico e tratamento das complicações vasculares em harmonização orofacial: revisão e atualização da literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde.* 2021;13(4):1-10.
34. Wollina U, Goldman A. Facial vascular danger zones for filler injections. *Dermatol Ther.* 2020;33(6):e14285.
35. Gutmann IE, Dutra RT. Reações adversas associadas ao uso de preenchedores faciais com ácido hialurônico. *Revista Eletrônica Biotecnologia e Saúde.* 2018;20:7-17.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR
ISSN 2675-6218

O USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NO PREENCHIMENTO FACIAL E DA HIALURONIDASE
NO TRATAMENTO DE POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS
Cristiane Naomi Cunha, Jéssica Soares da Silva Braga

36. King M, Convery C, Davies E. This month's guideline: the use of hyaluronidase in aesthetic practice. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2018;11(6):61-68.

37. Rouanet C, Kestemont P, Winter C, Lerhe B, Savoldelli C. Management of vascular complications following facial hyaluronic acid injection: high-dose hyaluronidase protocol: a technical note. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2022;123:262-265.