

USO DA HIALURONIDASE NA REVERSÃO DE PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS DE VOLUME E CONTOURNO LABIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA BREVE REVISÃO

*USE OF HYALURONIDASE IN REVERSAL AESTHETIC PROCEDURES FOR
VOLUME AND LIP CONTOUR WITH HYALURONIC ACID: BRIEF REVISION*

CÉSAR SILVA, Kaue¹; PREVITALE, Isabela²; GOUVEIA,
Carlos³;

¹Graduando do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco; ²Graduanda do curso de
Biomedicina – Universidade São Francisco

³Professor do Curso de Biomedicina – Universidade São Francisco, Me. Saúde Ambiental, Esp.
em Imagenologia, Esp. Acupuntura, Esp. Biomedicina Estética
kauecesar47@gmail.com / isabelaprevi@gmail.com

RESUMO

A procura por procedimentos estéticos cresce exponencialmente diante a obsessão de tratar os sinais do envelhecimento, sendo este um processo biológico natural e inevitável. Os lábios são vistos como importante região que marcam a harmonia facial e como todas as outras partes do corpo humano apresenta algumas características inestéticas como falta de contorno, volume ou projeção, sendo essas adquiridas por ações mecânicas ou do tempo. O uso do Ácido Hialurônico se mostra eficiente por ser um método menos invasivo, que promove a recuperação do equilíbrio estético e tem excelente custo-benefício por apresentar-se seguro e com poucos efeitos colaterais. Ainda assim os efeitos adversos ocorrem e são decorrentes por falta de experiência profissional, histórico do paciente, data de fabricação do produto, entre outros. Entre os motivos que torna o AH mais atraente ao mercado é a possibilidade de reversão de sua aplicação por ação da Hialuronidase. O objetivo deste estudo foi evidenciar o uso da Hialuronidase a partir de resultados indesejados, interrompendo a evolução de possíveis complicações, discorrendo sobre sua forma de administração, resultados alcançados e mecanismo de ação.

Palavras-chave: Ácido Hialurônico, Hialuronidase, Lábio, Preenchimento AH, hialuronidase, ácido hialurônico, reações adversas do ácido hialurônico, aplicação do ácido hialurônico nos lábios, off label hialuronidase

ABSTRACT.

The demand for beauty procedures grows exponentially due to the obsession for treating the signs of aging, which is a natural and inevitable biological process. Lips are seen as an important region that marks facial harmony and, like all other parts of the human body, it has some unsightly characteristics such as lack of shape, volume or projection and it happens because of time or mechanics issues. The use of Hyaluronic Acid is efficient because it is a less invasive method, which promotes the recovery of aesthetic balance and has excellent cost-benefit for being safe and with few side effects. Although at a small rate, adverse effects occur due to lack of professional experience, patient history, product manufacturing, among others. And what makes HA more attractive to the market is the possibility of reversing its application by action of Hyaluronidase. The objective of this study was to evidence the use of Hial in undesired results,



<http://ensaios.usf.edu.br>

interrupting the evolution of possible complications and proceeding on the respective possibilities of administration, results achieved and mechanism of action.

Keywords: Hyaluronic Acid, Hyaluronidase, Lip, AH Filler, hyaluronidase, hyaluronic acid, adverse reactions of hyaluronic acid, application of hyaluronic acid on the lips, off label hyaluronidase.

INTRODUÇÃO

Atualmente observa-se um crescimento no desejo da sociedade em procedimentos estéticos corporais e faciais. Tornando assim, uma maior procura por procedimentos injetáveis em todo o mundo, principalmente na América Latina. De acordo com dados da Sociedade Internacional de Cirurgia Plástica (International Society of Aesthetic Plastic Surgery, ISAPS), em 2019, preenchimentos com ácido hialurônico foram considerados o segundo procedimento não cirúrgico mais relevante no mundo, estando o Brasil na segunda colocação do ranking mundial. (LIMA; SOARES, 2020; ALMEIDA et al., 2017).

O ácido hialurônico (AH) é uma substância encontrada na matriz extracelular de alguns tecidos. Com o decorrer do tempo, há a diminuição desse ácido e das moléculas de água na pele, ocorrendo também a perda de colágeno, comprometendo assim a harmonização facial. Para melhorar essas alterações, os procedimentos estéticos utilizando o AH como preenchedor estão sendo muito procurados. (MAIA, SALVI, 2018; HOMSY, et al, 2017).

O AH foi descoberto em 1934 por Karl Meyer e John Palmer, cientistas da Columbia University, em Nova York. Eles isolaram uma substância presente no corpo vítreo de bovinos. O nome então, veio do termo grego hyalus (vidro) e uronic proveniente de uma molécula que a substância isolada deles apresentavam. Assim foi descoberto seu primeiro papel biológico no corpo. (STEINER, 2014; PANDEY, 2016).

Sua utilização com a função de preenchedor, aconteceu em 1989, por Endre Balazs, quando observou a biocompatibilidade do AH com a pele e a ausência de imunogenicidade. Com essa descoberta o produto precisou ser estabilizado, por meio do cross-linking, aumentando sua durabilidade clínica sendo utilizado como preenchedor cutâneo. (GOLÇAVES, et al., 2006; FALCONE, et al., 2008; PIACQUADIO, et al., 1997)

Sua função na forma injetável é de preencher sulcos, dobras e melhorar o contorno facial. Nas técnicas atuais, a harmonização facial é feita de forma discreta, aprimorando e modificando áreas com assimetria, obtendo um resultado natural e satisfatório. O AH comercial é obtido a partir de fontes animais ou bacterianas. A técnica de aplicação pode ser feita através do uso de agulhas ou cânulas, o que difere é a profundidade, volume, precisão e velocidade da injeção. (GUTMANN, DUTRA, 2018; MAIA, SALVI, 2018; SILVA NETO et al., 2021; GUTMANN E DUTRA, 2018).

Com o aumento dessa técnica, é esperado, o crescimento nos números de casos de intercorrências e complicações. As intercorrências são difíceis de acontecer nesse procedimento, um ponto positivo do ácido hialurônico é que pode ser revertido usando a enzima hialuronidase, quando é necessário resolver um efeito adverso ou eliminar excesso de produto. (JONES et al., 2010; PARK et al. 2011).

A hialuronidase tem efeito imediato, com sua ação durando de 24 a 48 horas. Embora tenha uma meia-vida curta, a sua eficácia dura mais tempo. Isto pode ser devido às unidades de baixo número necessário para ter um efeito clinicamente significativo. (RAO; CHI; WOODWARD, 2014).

Desde 2011, o Conselho Federal de Biomedicina (CFBM) regulamentou em sua resolução 200/2011, o reconhecimento da Estética como área de atuação do Biomédico, onde evidencia que biomédicos estetas são profissionais aptos para exercer procedimentos estéticos corporais,



<http://ensaios.usf.edu.br>

bem como procedimentos dentro da harmonização facial (CFBM, 2011). Com isso o objetivo desse trabalho, é analisar o uso da enzima hialuronidase nas intercorrências associadas ao uso do ácido hialurônico como preenchedor na harmonização facial.

METODOLOGIA

O presente estudo foi realizado através uma revisão bibliográfica de cunho específico em artigos científicos, teses e monografias, onde foram buscadas palavras-chave - hialuronidase, ácido hialurônico, reações adversas do ácido hialurônico, aplicação do ácido hialurônico nos lábios, off label hialuronidase -, a partir desses foi redigido um trabalho em formato de narrativa descritiva.

As buscas foram realizadas de agosto a novembro de 2022 em bancos de dados científicos – Scielo, PubMed, Google Acadêmico e Lilacs – em idioma português, inglês e espanhol. Também foram feitas pesquisas em livros digitais. Todos os artigos selecionados decorrem do período de 2010 a 2022.

Descartou-se editoriais, artigos pagos bem como os de opinião, duplicatas e revistas não listadas. Os artigos e imagens escolhidos inicialmente foram lidos, analisados e validados quanto a sua relação com o tema do trabalho: USO DA HIALURONIDASE NA REVERSÃO DE PROCEDIMENTOS ESTÉTICOS DE VOLUME E CONTORNO LABIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO.

DESENVOLVIMENTO

ÁCIDO HIALURÔNICO E SEU USO ESTÉTICO

O AH é o glicosaminoglicano presente na matriz extracelular que constitui a derme, ele é o único glicosaminoglicano não limitado a tecidos animais, também encontrado em cápsula de certas bactérias. O ácido hialurônico se encontra livremente no organismo humano. O nativo, é composto por dois açúcares (ácido glucurônico e N-acetilglucosamina) produzidos por células do corpo altamente solúveis em água. (BERNARDES et al., 2018; PEREIRA; DELAY, 2017; AGOSTINI; SILVA, 2010)

O ácido hialurônico é considerado uma das moléculas mais higroscópicas encontradas na natureza, pois a sua função é de se ligar à água em até 1000 vezes maior a seu volume. Portanto, este efeito é importante para a pele, devido a sua função hidratante e também preenchedora, colaborando para manter a elasticidade. (AFORNALI et al., 2017).

Entre suas funções biológicas esta a de servir como matriz para células onde também pode imobilizar água no tecido, alterando o volume dérmico. (ANTONIO; ANTONIO, 2011).

Com relação as suas características, o ácido hialurônico possui propriedades elásticas que oferecem resistência à compressão, assim a pele consegue proteger suas estruturas dos danos mecânicos do meio exterior, além disso, permite que as fibras colágenas se movam com facilidade pela substância intersticial. Conforme envelhecemos as células da pele diminuem a produção de AH, então sua quantidade na pele de uma pessoa idosa é menor quando comparada a uma pele jovem. Portanto, a redução do volume de ácido hialurônico desempenha um papel importante no desenvolvimento de rugas. (MONTEIRO, 2011).

Devido as suas características moleculares a sua consistência é gelatinosa, espessa, com alto visco, elasticidade e alto grau de hidratação, agindo na derme como preenchedor de espaços, absorvendo choques, oferecendo estabilização e contribuindo com as propriedades elásticas por



<http://ensaios.usf.edu.br>

formar uma rede de estruturas helicoidais. (AGOSTINI; SILVA, 2010).

Atualmente, o AH na sua forma de gel injetável possui excelente resposta na abordagem estética na diminuição dos contornos e volume facial. Como exemplo, cita-se a aplicação do preenchimento nos sulcos nasojugais, nos sulcos nasogenianos, na região periocular, na região da glabella, no aumento do volume labial, região malar, linha de marionete, mandibular, mento, pescoço, mãos, cicatriz, sendo usado também na rino modelação. Levando sempre em consideração que o uso e o volume do AH que irá ser aplicado dependerá dos sulcos encontrados em cada paciente. (ALMEIDA ART, AMPAIO GAA, 2016).

No mercado existem várias linhas de produtos à base de AH para tratamento facial. O resultado de uma única aplicação do ácido pode ser notado imediatamente e pode durar até um ano, quando usado em forma injetável. O uso da cânula ou agulha na aplicação do produto depende da preferência do profissional. (GLADSTONE et al., 2005, FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; PEREIRA; DELAY, 2017).

A agulha pode ser usada para aplicações mais precisas e controladas, mas também ocorre maior risco de sangramento e formação de hematomas. O uso da cânula é empregue em zonas de risco assim minimizando riscos de lesão. A cânula deve ser utilizada também para diminuir a quantidade de perfurações em comparação com a agulha. (MORAES, BONAMI; ROMUALDO, 2017; MONTEIRO; PARADA, 2010; MAIO, 2015).

Deve ser feito uma anamnese completa do paciente pelo profissional responsável, avaliando possíveis antecedentes alérgicos e medicamentos, analisar benefícios e passar de forma clara para o paciente os riscos, além de debater sobre as expectativas. Importante requerer assinatura do cliente no que se refere ao termo de consentimento, realizar fotografias antes e depois da aplicação do AH. (CROCCO et al., 2012).

Deve-se considerar alguns aspectos para selecionar o ácido hialurônico ideal, como: semelhança biológica, segurança, avaliar local da aplicação quanto a permanência do produto e reabsorção, não possuir risco de alergias, não apresentar reações inflamatórias, qualificar facilidade de aplicação, além de analisar junto ao paciente características de gosto pessoal. Nessa etapa é importante passar informações de procedência e custo, pois são essas particularidades que tornam o AH procurado e afamado no mercado dos procedimentos de preenchimento cutâneo. (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016; PIEL, 2011).

O AH, não pode ser utilizado em pessoas com hipersensibilidade a estreptococos ou bactérias Gram positivas. Em áreas com alguma alteração cutânea, inflamação ou feridas na boca não deve ser aplicado em áreas com implantes permanentes além de ser contraindicado em grávidas e lactantes. (MORAES, 2017).

PROCEDIMENTOS INJETÁVEIS COM ÁCIDO HIALURÔNICO NOS LÁBIOS

O preenchimento injetável de AH figura em primeiro lugar na lista de procedimentos inoculáveis segundo pesquisa da Sociedade Americana de Cirurgia Plástica de 2014. Dentro de todos os usos para tratamento dos sinais do envelhecimento ou propriamente para equilíbrio facial, a estética dos lábios se destaca e é associada a jovialidade e beleza, onde comumente se busca contorno de cor vermelha clara bem definida nas bordas, que se respeite a proporção entre lábio superior e inferior, reposição de volume e acima de tudo a naturalidade e desejo do cliente (NIAMTU, 2005; KLEIN, 2005; BISSON, 2004).

O que atribui ao Ácido Hialurônico a capacidade estética de resguardar e recuperar linhas labiais são as suas características viscoelástica e de reticulação. A primeira permite com que áreas teciduais que receberam a substância absorvam atritos mecânicos e mantenham suas características. A segunda acontece através do contato do produto com a água após a aplicação, se expandindo e formando uma série de pontes intermoleculares do AH com as células, mais especificamente o Carbono presente nelas, essas pontes constituem o início da matriz extracelular

e colaboram para formação de fibras colágeno, uma cadeia desse processo é chamada de crosslinking (FIGUEIREDO, et al, 2010; MORAES, et al, 2017; MAIA, SALVI, 2018; GUTMANN, DUTRA, 2018).

A densidade do produto e capacidade de reticulação são avaliadas conforme região e objetivo de aplicação. Substâncias com baixa densidade e alta capacidade de reticulação são utilizadas para dar contorno labial, produtos com moderada consistência e poder de formar pontes intermoleculares são usadas no sulco nasolabial e para dar volume aos lábios, já as com altas propriedades reticulares e de densidade são utilizadas para dar grande volume e correções mais profundas (ABDULJABBAR, BASENDWH, 2016; FERREIRA, CAPOBIANCO, 2016).

Assim que aplicado o AH já começa a ser degradado na derme e é metabolizado pelo fígado, transformando-se em H₂O e CO₂. Esse é um processo contínuo e o que garante que o procedimento estético seja positivo é a capacidade reticular do produto, pois conforme ocorre a degradação do Ácido Hialurônico, as demais excedentes que não sofreram essa ação continuam a se ligar com a água formando assim novas redes entre as moléculas, esse feito é chamado de degradação isovolumétrica (BATISTUZZO et al., 2000; SUH et al., 2017).

As técnicas de aplicação do produto variam de acordo com a região e profissional que a fará. Na linha labial as mais comuns são: a retroinjeção que é utilizada nos lábios e no sulco nasolabial, na qual efetua-se a introdução de todo comprimento da agulha e a aplicação do produto é feita de acordo com o deslocamento de saída da agulha e injeta-se de 0,01mL a 0,02mL por injeção feita a cada 2mm a 10mm, é mais utilizada para contorno e volume. A pontual que a substância é inoculada verticalmente em maior quantidade de 0,05 a 0,08, tem seu uso para aumento do lábio. Na cruzada, o produto é injetado mais profundamente e em uma maior densidade por região, nesse procedimento as injeções são realizadas paralelamente em um sentido e depois o processo se repete no sentido inverso, é empregada para dar maior volume que as outras técnicas no lábio e sulco nasolabial (TANSIT, APINUNTRUM, PHETUDOM, 2014; BARTUS, SATTLER, HANKE, 2011)

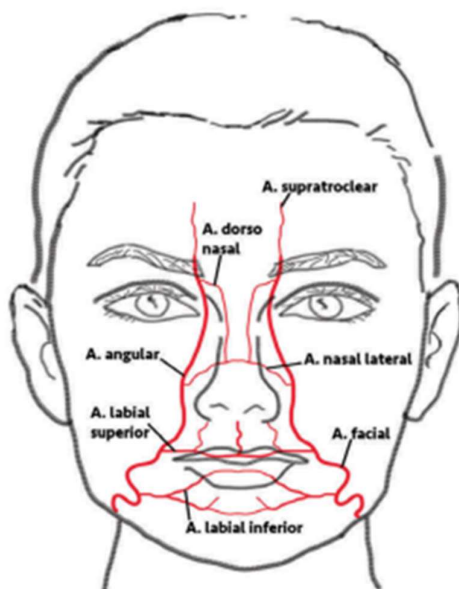


FIGURA 1: Disposição das principais artérias da face. (Fonte: PAIXÃO,2015).

Diante da possibilidade de injetar o conteúdo na luz de alguma artéria, recomenda-se breve aspiração antes de introduzir a substância, com objetivo de conferir a entrada de sangue no material, havendo, deverá realocar e repetir o processo. Importante avaliar o plano visual durante toda prática uma vez que, superficialmente a palidez da pele mostra a localização da agulha ou



<http://ensaios.usf.edu.br>

cânula e nos planos mais profundos é recomendado palpar para sentir o formato dos dois respectivos objetos. (BELEZNAY et al., 2015; BAILEY, COHEN, KENKEL, 2011)

REGULAMENTAÇÃO E MEDIDAS DE PRUDÊNCIA

A avaliação do paciente previamente a aplicação do produto é de suma importância para determinar o pré-tratamento com propósitos e métodos terapêuticos objetivos traçando uma linha investigativa que decorra sobre o histórico de doenças, alergias e uso de medicações, sendo estas fundamentais para controlar o entusiasmo do paciente que por vezes pode comprometer a busca pelo equilíbrio facial. (HIRSCH, STIER, 2008; WINSLOW, 2009; BAILEY, COHEN, KENKEL, 2011).

A linha de avaliação dos antecedentes clínicos do paciente se faz necessário para análise de possíveis alergias, infecções, gravidez, herpes, doenças hemorrágicas, uso de medicação associadas a coagulação do sangue, tratamentos simultâneos, vitaminas e/ou suplementos. No caso de medicações de uso breve, o procedimento estético é adiado até que o uso daquela substância seja descontinuado. Já nos fármacos de uso contínuo, uma nova análise deverá ser feita minuciosamente incluindo possíveis interações e reações provenientes dessa ação. Cabe ao paciente e ao profissional avaliar os riscos para que prossigam ou não com o tratamento (HIRSCH, STIER, 2008; WINSLOW, 2009; BAILEY, COHEN, KENKEL, 2011)

Entre os procedimentos simultâneos estão os métodos como acupuntura, tatuagens próximas a região de aplicação e tratamento odontológico. Todos esses citados podem causar bacteremia transitória que tem efeitos sistêmicos e causam doenças, bem como, a colonização de bactérias que formaram camada de biofilme que impossibilitará antibioticoterapia e/ou à ação do sistema imunológico. Áreas que já receberam outro tipo de preenchimento permanente também devem ser evitadas, essas regiões têm pré-disposição a formação de nódulos (PARAHITIYAWA et. Al, 2009; DELORENZI, 2013; WORTSMAN, 2015).

Ainda no pré-tratamento, são importantes a avaliação tátil das zonas de aplicações - para evidenciar possíveis patologias - e realização de fotografias com propósito de salientar locais assimétricos e assimilar desejo e expectativa do cliente com realidade clínica e técnica. São informados o antimicrobiano utilizado, uso de anestésico ou não, pontos de aplicação, volume injetado, marca do preenchedor com sua validade e lote demonstradas, emprego de agulha ou cânula com calibre, lote e vencimento especificados. Nessa fase são determinados os custos do procedimento levando em conta todo o descritivo acima e neste momento é assinado o termo de consentimento, que dá segurança ao profissional e ao paciente. (BAILEY, COHEN, KENKEL, 2011; JONES, 2006)

TERMO DE CONSENTIMENTO

Eu, _____, declaro ter sido informado(a) claramente e ciente sobre todos os Benefícios, os riscos, as indicações, contra-indicações, principais efeitos colaterais e advertências gerais, relacionados ao tratamento de _____;

Os termos técnicos foram explicados e todas as minhas dúvidas foram esclarecidas por _____, que é o profissional que conduzirá todo o processo;

Comprometo-me a seguir todas as orientações, expresse também minha concordância e espontânea vontade em submeter-me ao referido tratamento, assumindo a responsabilidade e os riscos pelos eventuais efeitos indesejáveis decorrentes;

Estou ciente que posso suspender este tratamento a qualquer momento, sem que este fato implique em qualquer forma de constrangimento;

Entendo que o procedimento será realizado e não há garantia ABSOLUTA de que o efeito desejado será plenamente atingido, considerando que cada organismo reage de maneira diversa;

Pacientes gestantes ou em período de amamentação devem informar essa condição quando da assinatura do presente termo, para que o médico responsável possa avaliar a possibilidade de realização do procedimento em quais circunstâncias;

Declaro, portanto, que fui devidamente informado quanto ao procedimento que será realizado, sendo concedida a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas antes da assinatura deste documento, consentindo expressamente com os procedimentos descritos e necessários;

Autorizo também que fotografem o antes e depois para efeito de documentação e fins de marketing.

Assinatura Cliente: _____

Assinatura Profissional: _____

Data: ____/____/____.

Figura 2: exemplo de termo de consentimento fonte: Adaptado de Clínica de estética Renovar

Ainda nas recomendações, o uso de antimicrobianos, sendo a mais utilizada a clorexidina aquosa ou alcoólica a 2% a 4%, para tanto é indispensável remover maquiagem ou quaisquer outros elementos potencialmente contaminantes. Enxaguante bucal com o mesmo antimicrobiano em concentração de 0,12% a 0,2%, é utilizado para reduzir a microbiota oral. Ainda que os estudos não relatem, cabe ao bom senso do profissional, que o tratamento seja completamente estéril, desde o uso de luvas, ambiente, gases, equipamentos, entre outros. Nos pós procedimento a lavagem do local e a suspensão do uso de produtos faciais por um dia são recomendados (DELORENZI, 2013; MOUCHREK et al., 2015; QUINTAS et al., 2015).

EFEITOS ADVERSOS

Embora tenha alto perfil de segurança e sua eficácia seja notória, alguns resultados indesejados são vistos após aplicação do Ácido Hialurônico. As adversidades observadas em determinados pacientes são dívidas entre precoces ou tardias e acontecem por diversos fatores, como, erros profissionais, histórico indesejado do paciente, instrumento de aplicação e produtos de má qualidade. (SIGNORINI, et al, 2016; LYNCH, et al, 2017)

Os efeitos adversos classificados como precoces ou tardios, são descritos de acordo com o tempo para manifestações sejam elas visuais ou clínicas. Os precoces são: aplicação superficial da substância - o que gera branqueamento da região e efeito Tydall; hematoma, inflamação,

hiperemia, hipersensibilidade – que são ações locais e estão associadas ao calibre da agulha e/ou cânula, velocidade de injeção e propriedades viscoelásticas do produto; eritema transitório e edemas – as mais comuns se dão devido as características físico-químicas da substância; e as complicações vasculares – é a adversidade que gera mais terror, acontece por trauma ou oclusão vascular onde causam necrose (WINSLOW, 2009; KIM, AHN, JEONG, SUH, 2014; COHEN et al., 2015; Calderhead et al., 2015).

Já os tardios são: nódulos e granuloma – causados pela má distribuição do produto ou por ação local inflamatória; infecção – provocado pela falta de esterilização do local de aplicação e do instrumento utilizado; biofilmes – originados pela repetição de procedimentos no mesmo local, trauma ou contaminação por algum microrganismo infeccioso; realocação do material utilizado – advém devido atividade física, massagem indevida da região, volume excessivo de aplicação, propagação linfática e injeção sob pressão (DAINES, WILLIAMS, 2013; FRIEDMAN et al. 2002; JORDAN, STOICA, 2015; MONHEIT, ROHRICH, 2009).

Segundo Cohen et al. de 2015 a oclusão vascular que provoca necrose foi descrita em 0,001 do total de pacientes que realizaram procedimentos com AH e ocorrem por falta de conhecimento da rede vascular facial. A região labial e nasolabial são próximas a importantes artérias como a artéria facial, artéria facial superior e artéria facial inferior, além de ser uma importante área de vasos capilares. Nessa região a inoculação deve ser profunda ou mais superficial (DELORENZI, 2014).

USO DA HIALURONIDASE PARA REVERTE PROCEDIMENTOS COM AH

Com o aumento de preenchimentos com ácido hialurônico, a hialuronidase ganhou a função de reverter eventuais efeitos adversos. Deve ser utilizada quando há uma obstrução e compreensão vascular, nos casos em que há excesso de preenchimento aplicado, na ocasião na qual a aplicação é feita no plano incorreto tendo como resultados assimetria e possíveis nódulos e conforme ultrapasse o desejo do cliente. (ALMEIDA, SALIBA, 2015; NERI, et al, 2013; ROCHA, et al, 2018).

Na literatura podemos achar relatos do uso da hialuronidase como opção de tratamento para os eventos adversos causados pelo preenchimento com ácido hialurônico. Em 2004 foi observado o primeiro estudo clínico, onde a hialuronidase foi utilizada na correção de nódulos em que o ácido hialurônico injetável da marca Restylane® foi usado em rítides perioculares. Foram utilizados 2,5 a 5UI de hialuronidase em cada nódulo cinco anos após o preenchimento, observou-se que depois de uma semana da aplicação da enzima os efeitos indesejados desapareceram completamente. (SOPARKAR et al., 2004; LEE et al., 2019).

A Hialuronidase é uma enzima solúvel, pode ser considerada uma enzima natural que degrada o AH através da despolimerização – que é a transformação de polímeros em monômeros assim promovendo o aumento da permeabilidade tecidual e redução da viscosidade entre as células. São reconhecidas seis no genoma humano (Hyal-1, Hyal-2, Hyal-3, Hyal-4 e PH-20/Spam 1). A hialuronidase é utilizada na forma off -label, na dermatologia através de cremes, sérum, entre outros, também empregue como anestesia para transplante capilar, e como tratamento de patologias. (ROCHA et al., 2018; LEE et al., 2010; BORDON, 2012; DELORENZI, 2017).

A Hial promove a desassociação de ligações do tipo β -1 entre as moléculas, agindo diretamente no segmento C1 da N-acetil-D-glucosamina e na C4 do ácido D-glucurônico, otimizando o fluxo sanguíneo e linfático. Esse processo tornou a enzima importante em outros processos como coadjuvante para melhorar a infiltração de contraste radiopaco, para potencializar a permeação de fluídos em ocorrências de desidratação e melhorar a disseminação de fármacos em alguns procedimentos cirúrgicos. (ALMEIDA, SALIBA, 2015; BALASSIANO, BRAVO, 2014; CAVALLINI et al., 2013).

O uso via subcutânea da hialuronidase deve ser feito diretamente em contato com a substância



<http://ensaios.usf.edu.br>

que necessita de degradação com abundância, no mínimo 150UI para cada 1mL de AH, o mais rápido possível. 60 minutos após a aplicação, a região é reavaliada quanto a eficácia na diminuição do efeito. O produto tem sua ação instantânea e pode ter efeito duradouro de 24 a 48 horas. A reconstrução do tecido que foi afetado por ação dessa enzima, se recupera totalmente após 48 horas. (BRODY, 2006; RAO, CHI, WOODWARD, 2014; OH et al., 2008)

Na utilização para desobstrução de vasos, se possível, a enzima deverá ser administrada diretamente sobre o Ácido Hialurônico para melhor resultado, observando sua ação que é de apenas dois minutos uma vez que se encontra na corrente sanguínea. Todavia, em diversos estudos a Hial se mostrou capaz de degradar o AH, mesmo que sua aplicação seja feita sobre a parede de um vaso intacto seu efeito foi positivo (HIRSCH, COHEN, CARRUTHERS, 2007; DUNN et al, 2010)

Dependendo da região, assim que aplicada, o profissional pode auxiliar a enzima a se distribuir de forma uniforme tanto mecanicamente – através de massagens para difundir a obstrução -, quanto com ajuda da temperatura – mediante compressas mornas que dilatam a rede de capilares - tornando mais fácil a absorção sistêmica. Os dois métodos frequentemente são combinados e evitam com que complicações se agravem. A aspirina também é citada como um medicamento coadjuvante para eliminar eventos desconformes. Nesse momento é importante que a dose aplicada seja plena visto que, ensaios comprovam que a Hialuronidase tem ação somente no conteúdo de AH injetado, não interferindo no que se encontra nas células (ROCHA et al. 2018; LANDAU, 2015).

A substância necessita ser mantida a temperatura de 2-8 graus Celsius para garantir sua plena capacidade. É importante o uso de agentes antissépticos afim de eliminar qualquer risco de infecção. Assim que exposto, o produto não deve ser guardado novamente para futuros usos já que, há o risco da formação de biofilmes e outros tipos de contaminação, portanto todo excedente deve ser dispensado. Após tratamento com a enzima, o paciente deve aguardar por 60 minutos para que se note possíveis reações alérgicas (KING, 2018; ROHRICH et al., 2010).

Em alguns pacientes a dose será maior, devido uso de fármacos que podem impedir a ação da Hial mediante atividade de dificultar a permeação tecidual, são exemplos destes, os anti-histamínicos, cortisonas e pessoas que fazem tratamento hormonal. Não foram notados quaisquer efeitos colaterais no uso demasiado da enzima nesses indivíduos. Já as contraindicações sob a utilização da Hialuronidase são para grávidas – devido a possibilidade de desenvolvimento anormal do embrião -, indivíduos que tem lesões e/ou infecções a tratar - visto que existe a possibilidade de generalização -, e em pessoas que sejam alérgicas a ferroada de abelhas – já que na composição do seu veneno há a presença da enzima (ALMEIDA, SALIBA, 2015; BALASSIANO, BRAVO, 2014)

DISCUSSÃO

Os modelos estéticos biológicos, psicológicos e sociais marcam diferentes culturas. A importância de se apresentar de forma com que sintam-se agradável contribuem para o bem-estar pessoal. Diante desse cenário, a estética facial despontou para suprir necessidades bio-psico-sociais e os métodos inseridos recuperam com prontidão a harmonia da aparência perdida ou buscada (NERI, 2001).

A aplicação de AH injetável ganha mais mercado por se tratar de um produto com benefícios clínicos de biocompatibilidade, resultado imediato e técnicos por ser pouco invasivo e poder ser repetido. Feita de maneira errada, seu uso pode trazer complicações e insatisfação, dessa forma a Hialuronidase trata, minimiza e reverte esses casos. É de suma importância que o profissional esteja atento para avaliar e tratar os efeitos indesejados (ORS, 2020).

Além de todas características citadas, a indústria explora e investe cada vez mais na produção dessa enzima. Ela é obtida através do processo de fermentação bacteriana criada em meios de



<http://ensaios.usf.edu.br>

cultura, que garante qualidade, baixo custo, rendimento e a possibilidade de supervisão do produto quanto aos seus aspectos gerais. Sua aplicação em diversos produtos de beleza cresce a medida que a reparação de cicatrizes, linhas de expressão e o desejo em alcançar o padrão estético são procurados, isso movimenta o segmento e possibilita a entrada de novos investidores. (RIOS, 2017; OGROGOWSKI, 2006).

Antes do uso do Ácido Hialurônico, o profissional deve se responsabilizar em fazer o pré-tratamento do paciente avaliando seu histórico clínico com possíveis alergias, doenças, medicações de uso contínuo, gravidez, tratamentos hormonais, infecções e procedimentos anteriores, a anamnese também se faz necessária para verificar áreas lesionadas e/ou com alguma alteração que impossibilite a aplicação do produto. A documentação fotográfica, permite a demonstração objetiva de regiões assimétricas e possibilita que o indivíduo acompanhe o seu antes e depois. Ele deve ler e assinar o termo de consentimento, e ter sua euforia controlada com comunicação direta comparando expectativa com realidade e passando todos os riscos potenciais (PARADA et al., 2016; YAMASAKI, LEE, 2020).

A depender da quantidade injetada, viscosidade, capacidade reticular, pressão tecidual, diferentes eventos serão observados. Reações locais transitórias como hematoma, inflamação, hiperemia, hipersensibilidade, vão ser observadas e definidas como precoces. Já reações granulomatosas, nódulos, infecções, formação de biofilme, são chamadas de tardias. Há ainda a oclusão arterial, que é a mais temida entre todas as citadas e poderá levar a necrose tecidual (SANTONI, 2018; CRUZ, 2018).

Há uma discordância dos autores quanto a datação dos efeitos adversos. Narins et al. de 2009, classificam como efeito imediato ações que acontecem no instante da aplicação, resultado intermediário de 60 minutos a 2 dias após procedimento e consequência tardia a partir de 1 ano da injeção. Já Sclafani et al. de 2009 e Cassuto e Sundaram (2013), colocam que reações imediatas acontecem em até 48, as precoces em até 2 semanas e as tardias em até 1 ano, propuseram ainda as chamadas sequelas retardadas que ocorrem após 1 ano. Signorini et al. (2016) e Funt e Pavicic (2013), indicaram a classificação em eventos precoces com período de tempo definido entre alguns dias e eventos tardios com intervalo de tempo de semanas a anos.

A administração da Hial promove não só a degradação do AH, como também maior permeabilidade tecidual. Sua aplicação deverá ser acompanhada de massagem leve nos primeiros momentos para distribuição uniforme, juntamente com compressas de água morna, onde foi observado que a Hialuronidase eliminou obstruções provenientes do Ácido Hialurônico trinta minutos após sua aplicação (ALMEIDA, SALIBA, 2015; ROCHA et al., 2018).

Embora sejam raras, as reações indesejadas ocorrem e causam ocorrências que caso não sejam prontamente atendidas levam a desfechos negativos. Nesse sentido, a literatura concorda que a juntamente com as medidas adotadas no pré-tratamento, a presença da Hial em clínicas estéticas é indispensável tendo sua eficácia comprovada e regulamentada pela ANVISA (SANSONE, MARRER, FIORESE, 2018; PARADA, CAZERTA, NASCIMENTO, 2016).

CONCLUSÃO

O envelhecimento é um processo natural contínuo, deixa marcas assimétricas, lesões e ações que deixam a face desarmoniosa. Os lábios são um dos principais alvos do exercício do tempo, perdendo volume e contorno, além do aspecto de desidratação. Nesse sentido, o Ácido Hialurônico tem capacidade de devolver a aparência desejada.

O presente estudo gerou conhecimento sobre acontecimentos inoportunos que decorrem após uso do AH. Mostrou-se que a maioria desses são causados por erros profissionais de escolha, falta de prudência e conhecimento técnico, embora não haja um protocolo a ser seguido, alguns autores criam sua rotina, evitando assim possíveis erros.

Após ocorrerem, essas inadequações precisam ser minimizadas ou revertidas e nesse contexto a



<http://ensaios.usf.edu.br>

Hialuronidase é ferramenta primordial, degradando o AH e devolvendo ao paciente a possibilidade de um efeito harmonioso.

É necessário que a Hial se encontre presente em todas clínicas estéticas, que seja armazenada de maneira correta e que o acesso a ela seja facilitado na ocorrência de adversidades. Para isso, é necessário que o profissional siga sempre se atualizando diante as novidades do mercado.

REFERÊNCIAS

ABDULJABBAR, M; BASENDWH, A. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. **Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery**, Arábia Saudita, v. 20, p 100-106, Fev. 2016.

AFORNALI, V.I.H. et al. **Análise prévia da eficácia da hidratação utilizando diferentes formulações contendo ácido hialurônico.** 2017.

AGOSTINI, T.; SILVA, D. **Ácido hialurônico: princípio ativo de produtos cosméticos.** Santa Catarina, 2010.

ALMEIDA ART, SAMPAIO G. A. A. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização - Parte 1. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, São Paulo, v.8, n.2, p.148-153, 2016.

ALMEIDA, A. D., 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.

ANTONIO, J. R.; ANTONIO, C. R. **Preenchimentos avançados.** Caracas: Fundación PIEL Latinoamericana, 2011.

BAILEY SH, Cohen JL, Kenkel JM. Etiology, prevention, and treatment of dermal filler complications. **Aesthet Surg J.** 2011;31(1):110-21.

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.

Bartus CL, Sattler G, Hanke CW. The tower technique: a novel technique for the injection of hyaluronic acid fillers. **J Drugs Dermatol.** 2011; 10:1277-80.

BATISTUZZO, J.A.O.; ITAYA, M.; ETO, Y. Formulário médico-farmacêutico. São Paulo: **Tecnopress**, 2000. p.147-229.

BELEZNAY K, Carruthers JD, Humphrey S, Jones D. Avoiding and treating blindness from fillers: a review of the world literature. **Dermatol Surg.** 2015;41(10):1097-117.

BERNARDES IN, COLI BA, MACHADO MG, et al. Preenchimento com ácido hialurônico: revisão de literatura. **Saúde em Foco.**



<http://ensaios.usf.edu.br>

BISSON M, Grobbelaar A. The esthetic properties of lips: a comparison of models and nonmodels. **Angle Orthod** 2004;74(2):162-6.

BORDON, K. **Caracterização funcional e estrutural da hialuronidase isolada da peçonha de serpente *Crotalus durissus terrificus***. Tese de Doutorado. Faculdade de ciências farmacêuticas de Ribeirão Preto. São Paulo, 2012.

BRODY, H.J (2006). Use of Hyaluronidase in the Treatment of Granulomatous Hyaluronic Acid Reactions or Unwanted Hyaluronic Acid. Misplacement. **Dermatologic Surgery**, 31(8), 893–897. doi:10.1111/j.1524-4725.2005.31801.

CALDERHEAD RG, Kim WS, Ohshiro T, Trelles MA, Vasily DB. Adjunctive 830 nm light-emitting diode therapy can improve the results following aesthetic procedures. **Laser Ther**. 2015;24(4):277-89.

Cassuto D, Sundaram H. A problem-oriented approach to nodular complications from hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite fillers: classification and recommendations for treatment. **Plast Reconstr Surg**. 2013;132(4 Suppl 2):48S-58S.

CAVALLINI M, Gazzola R, Metalla M, Vaienti L. The role of hyaluronidase in the treatment of complications from hyaluronic acid dermal fillers. **Aesthet Surg J**. 2013;33(8):1167-74

COHEN JL, Biesman BS, Dayan SH, DeLorenzi C, Lambros VS, Nestor MS, et al. Treatment of hyaluronic acid filler-induced impending necrosis with hyaluronidase: consensus recommendations. **Aesthet Surg J**. 2015;35(7):844-9

CRUZ, A. S. L. O. **Harmonização orofacial com ácido hialurônico: vantagens e limitações**. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Odontologia). Faculdade Maria Milza. Governador Mangabeira, BA.2018.

DAINES SM, Williams EF. Complications associated with injectable soft-tissue fillers: a 5-year retrospective review. **JAMA Facial Plastic Surg**. 2013;15(3):226-31.

De ALMEIDA, ADA REGINA TRINDADE; NOGUEIRA SALIBA, ANA FLÁVIA. **Hialuronidase na cosmiatria: o que devemos saber?** Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 7, núm. 3, 2015, pp. 197-203 Sociedade Brasileira de Dermatologia. Rio de Janeiro, Brasil.

De ALMEIDA. et. Al. **Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico**. Recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina Surgical & Cosmetic Dermatology, vol. 9, núm. 3, 2017, pp. 204-213 Sociedade Brasileira de Dermatologia Rio de Janeiro, Brasil.

DELORENZI C. Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications. **Aesthet Surg J**. 2014;34(4):584-600.

DELORENZI C. Complications of injectable fillers, part I. **Aesthet Surg J**. 2013;33(4):561-75

DeLORENZI, C. (2017). New High Dose Pulsed Hyaluronidase Protocol for Hyaluronic Acid Filler Vascular Adverse Events. **Aesthetic Surgery Journal**, 37(7), 814–825. doi:10.1093/asj/sjw251



<http://ensaios.usf.edu.br>

DUNN AL, Heavner JE, Racz G, Day M. **Hyaluronidase: a review of approved formulations, indications and off-label use in chronic pain management.** Expert Opin Biol Ther. 2010;10(1):127-31.

FALCONE, R. A; BERG, S. J. Crosslinked hyaluronic acid dermal fillers: a comparison of rheological properties. **J Biomed Mater Res A**, v. 87, n.1, p. 264, 2008.

FERREIRA, N; CAPOBIANCO, M; **Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial.** União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO, São José do Rio Preto, 2016. Disponível em: . Acesso em: 12/09/2022

FIGUEIREDO, E; MACEDO, A; FIGUEIREDO, P; FIGUEIREDO, R. **Use of hyaluronic acid in Ophthalmology.** Arquivos Brasileiros de Oftamologia, São Paulo, p 92-95, Set. 2010.

FRIEDMAN PM, Mafong EA, Kauvar AN, Geronemus RG. Safety data of injectable nonanimal stabilized hyaluronic acid gel for soft tissue augmentation. **Dermatol Surg.** 2002;28(6):491-4.

FUNT D, PAVICIC T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. **Clin Cosmet Investig Dermatol.** 2013; (6):295-316.

GONÇALVES, G.M.S; CAMPOS, P.M.B.G. **Ácido Hialurônico na prevenção do envelhecimento cutâneo.** Infarma, nº18, p. 7-8, 2006.

GUTMANN, I; DUTRA, R. Reações adversas associadas ao uso de preenchedor es faciais com ácido hialurônico. **Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde**, Curitiba, n. 10, p. 7-17, Ago. 2018.

HIRSCH RJ, Cohen JL, Carruthers JD. Successful management of an unusual presentation of impending necrosis following a hyaluronic acid injection embolus and a proposed algorithm for management with hyaluronidase. **Dermatol Surg.** 2007;33(3):357-60

HIRSCH RJ, Stier M. Complications of soft tissue augmentation. **J Drugs Dermatol.** 2008;7(9):841-5.

JONES D, Tezel A, Borrell M. In vitro resistance to degradation of hyaluronic acid dermal fillers by ovine testicular hyaluronidase. **Dermatol Surg.** 2010;36(Suppl 1):804–809.

JONES JK. **Patient safety considerations regarding dermal filler injections.** Plast Surg Nurs. 2006;26(3):156-63.

JORDAN DR, Stoica B. Filler Migration: A Number of Mechanisms to Consider. **Ophthal Plast Reconstr Surg.** 2015;31(4):257-62

KIM JH, Ahn DK, Jeong HS, Suh IS. Treatment algorithm of complications after filler injection: based on wound healing process. **J Korean Med Sci.** 2014;29 Suppl 3: S176-182

KING M, Aesthetic Complications Expert - Group (ACE). This month's guideline: management of necrosis. **J Clin Aesthet Dermatol.** 2018;11(7): E53-7.



<http://ensaios.usf.edu.br>

- Klein AW. In search of the perfect lip: 2005. *Dermatol Surg* 2005;(11 Pt 2):1599-603.
- LANDAU M. **Hyaluronidase caveats in treating filler complications.** *Dermatol Surg*. 2015;41(Suppl 1):S347-53.
- LEE, A., GRUMMER, S. E., KRIEGER, D., & MARMUR, E. (2010). **Hyaluronidase.** *Dermatologic Surgery*, 36(7), 1071–1077
- LIMA, Natália Barbosa de; SOARES, Marília de Lima. Uso de bioestimuladores de colágeno na harmonização orofacial. **Portal de Revistas Da Usp. Pesquisa Clínica e Laboratorial**. 2020. jan. São Paulo. V.1; p.116-128.
- MAIA, I; SALVI, J. The use of hyaluronic acid in facial harmonization: A brief review. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research, Rondônia*, v. 23, n. 2, p. 135- 139, Ago. 2018.
- MAIO, M. Desvendando os códigos para rejuvenescimento facial: uma abordagem passo a passo para uso de injetáveis. **Editora Allergan**, 2015
- MONHEIT GD, Rohrich RJ. The nature of long-term fillers and the risk of complications. *Dermatol Surg*. 2009;35 Suppl 2:1598-604.
- Monteiro, E. O. Tratamento de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico não estabilizado de origem não animal aplicado na derme. Moreira Jr. Editora; 198 a 200. **Revista Brasileira de Medicina**, v.68, n. 6, 2011.
- MONTEIRO, E. O.; PARADA, M. O. B. Preenchimentos faciais: parte um. **RBM: Revista Brasileira de Medicina**, Rio de Janeiro, v. 67, n. 7, p. 6-14, 2010.
- MORAES, B. R. et al. Ácido hialurônico dentro da área estética e Cosmética. **Revista Saúde em Foco**, Teresina, n. 9, p. 552-562, 2017. Disponível em: https://portal.unisepe.com.br/unifia/wpcontent/uploads/sites/10001/2018/06/062_acidohialuronico.pdf. Acesso em: 20 set de 2022.
- MORAES, B. R.; BONAMI, J. A; ROMUALDO, L. Ácido Hialurônico dentro da Área de Estética e Cosmética. **Revista Saúde em Foco – Edição nº 9**. 2017
- MORAES, B; BONAMI, J; ROMUALDO, L; COMUME, A; SANCHES, R. Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. **Revista Saúde em Foco**, São Paulo, edição n. 9, p 552-562, 2017.
- MOUCHREK Junior JC, Nunes LH, Arruda CS, Rizzi Cde C, Mouchrek AQ, Tavares RR, et al. **Effectiveness of oral antiseptics on tooth biofilm: a study in vivo.** *J Contemp Dent Pract*. Niamtu J. New lip and wrinkle fillers. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2005;17(1):17-28.
- Narins RS, Coleman WP 3rd, Glogau RG. Recommendations and treatment options for nodules and other filler complications. *Dermatol Surg*. 2009; 35 (Suppl 2):1667-71.
- Neri, A. L. (2001). O fruto dá sementes: processo de amadurecimento e envelhecimento. In A. L. Neri (Org.), **Maturidade e velhice: trajetórias individuais e sócio-culturais** (pp. 11-52). Campinas, SP: Papyrus.



<http://ensaios.usf.edu.br>

OGRODOWSKI, C. S. **Produção de ácido hialurônico por Streptococcus**: estudo da fermentação e caracterização do produto. 2006. 121 f. Tese (Doutorado em Engenharia Química) – Faculdade de Engenharia Química, Universidade Estadual de Campinas, São Paulo, 2006.

OH EJ, Kang SW, Kim BS, Jiang G, Cho IH, Hahn SK. Control of the molecular degradation of hyaluronic acid hydrogels for tissue augmentation. *J Biomed Mater Res A*. 2008;86:685-93
ORS S, The Effect of Hyaluronidase on Depth of Necrosis in Hyaluronic Acid Filling-Related Skin Complications. *Aesth Plast Surg*. v. 44, p.1778– 1785.2020.

PAIXÃO, M. P. Conheço a anatomia labial? Implicações para o bom preenchimento. *Surgic. Comestic Dermatol*. v.7, n.1, p.10-15. 2015.

PARADA, M.B.;CAZERTA, C.,AFONSO, J.P.J.M.;NASCIMENTO, D.L.S.;Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Surgic. Comestic Dermatol*.v.8, n.4, p. 342-351.2016.

PARAHITIYAWA NB, Jin LJ, Leung WK, Yam WC, Samaranayake LP. Microbiology of Odontogenic Bacteremia: beyond Endocarditis. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22(1):46–64.

PARK, T.H. et al. Clinical experience with hyaluronic acid-filler complications. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. v.64(7)

PEREIRA, K.P.; DELAY, C.E. **Ácido hialurônico na hidratação facial**. 2017.

PIACQUADIO, D.; JARCHO, M.; GOLTZ, R. Evaluation of hylan b gel as a soft-tissue augmentation implant material. *J Am Acad Dermatol*. v. 36, n. 4, p. 544-9, 1997.

QUINTAS V, Prada-López I, Donos N, Suárez-Quintanilla D, Tomás I. **Antiplaque effect of essential oils and 0.2% chlorhexidine on an in situ model of oral biofilm growth: a randomised clinical trial**. *PLoS One*. 2015;10(2):e0117177.

RAO V, Chi S, Woodward J. Reversing facial fillers: Interactions between hyaluronidase and commercially available hyaluronicacid based fillers. *J Drugs Dermatol*. 2014;13(9):1053-6.

RAO.V; CHI, S; WOODWARD, J. Reversing facial fillers: Interactions between hyaluronidase and commercially available hyaluronic-acid based fillers. *J Drugs Dermatol*. v. 13, n. 9, pp. 1053-1056, 2014.

RIOS M. **Harmonização orofacial**: um novo conceito. São Paulo: Artes Médicas, 2017.

ROCHA, R; CASTILHO, L; BLAAS, D; JUNIOR, R; TAVARES, A; WANCZINSKI, M. A importância do uso precoce de hialuronidase no tratamento de oclusão arterial por preenchimento de ácido hialurônico. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, V. 10, n. 1, p. 77-79, Mar. 2018.

ROHRICH RJ, Monheit G, Nguyen AT, Brown SA, Fagien S. Soft-tissue filler complications: the important role of biofilms. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(4):1250-6.

SANSONE, A. C. M. B.; MARRER, A. C.; FIORESE, M.S. Uso de preenchedores dérmicos faciais: o que pode dar errado? *Rev. UNINGÁ*, v.55, n.4, p.121-137, Out-Dez; 2018.



<http://ensaios.usf.edu.br>

SANTONI, M.T. S. **Uso de ácido hialurônico injetável na estética facial: uma revisão da literatura.** Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Estética da Saúde). Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul. Ijuí, RS.2018.

Sclafani AP, Fagien S. Treatment of injectable soft tissue filler complications. **Dermatol Surg.** 2009;35 (Suppl 2):1672-80.

SIGNORINI M, LIEW S, SUNDARAM H, DE BOULLE KL, Goodman GJ, MONHEIT G et al. Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complications from Hyaluronic Acid Fillers-Evidence- and Opinion-Based Review and Consensus Recommendations. **Plast Reconstr Surg.** 2016;137(6):961e-71e

SOPARKAR, C. N.S., RATRINELY, J.R., & TSCHEN, J. (2004). **Erasing Restylane. Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery**

STEINER, Denise. Envelhecimento cutâneo. Rio de Janeiro: **AC farmacêutica**, 2014.

SUH, J.H., et al., A multicenter, randomized, double-blind clinical study to evaluate the efficacy and safety of a new monophasic hyaluronic acid filler with lidocaine 0.3% in the correction of nasolabial fold. **J Cosmet Dermatol**, 2017.

TANSATIT T T, Apinuntrum P, Phetudom T. A typical pattern of the labial arteries with implication for lip augmentation with injectable fillers. **Aesthetic Plast Surg.** 2014; 38(6):1083-9

WINSLOW CP. The management of dermal filler complications. **Facial Plast Surg.** 2009;25(2):124-8.

WORTSMAN X. Identification and complications of cosmetic fillers: sonography first. **J Ultrasound Med.** 2015;34(7):1163-72.

YAMASAKI A.; LEE L.N.; **Preenchimentos faciais na reconstrução labial. Técnicas Operatórias em Otorrinolaringologia.** v.31, p.38-44.2020.

