

**FUNDAÇÃO LUSÍADA  
CENTRO UNIVERSITÁRIO LUSÍADA  
CURSO DE BIOMEDICINA**

**Giulia Koscialkowski Ascoli Barletta**

**Riscos decorrentes ao preenchimento facial com ácido hialurônico**

**SANTOS (SP)  
2023**

**Giulia Koscialkowski Ascoli Barletta**

**Riscos decorrentes ao preenchimento facial com ácido hialurônico**

Trabalho de Conclusão de Curso desenvolvido no Curso de Biomedicina, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharelado em Biomedicina, no Centro Universitário Lusíada (UNILUS) sob orientação da Professora Mestra Eliana Claudia Perroud Morato Ferreira.

**SANTOS (SP)**

**2023**

**Giulia Koscialkowski Ascoli Barletta**

**Riscos decorrentes ao preenchimento facial com ácido hialurônico**

Trabalho Trabalho de Conclusão de Curso desenvolvido no Curso de Biomedicina, como parte dos requisitos para obtenção do Título de Bacharelado em Biomedicina, no Centro Universitário Lusiada (UNILUS) sob orientação da Professora Mestra Eliana Claudia Perroud Morato Ferreira.

**DATA: 22 / 11 / 2023**

**PROFESSORA MESTRE ELIANA CLAUDIA PERROUD MORATO FERREIRA  
ORIENTADORA DO TCC.**

**PROFESSORA MESTRE THAIS LUDMILLA MORETO.**

**PROFESSOR DOUTOR RENATO ANTONIO MIGLIANO LOPES.**

**SANTOS (SP)**

**2023**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todos que participaram de alguma forma durante o início da minha formação profissional pelo incentivo, companhia e suporte que me ajudaram a não desistir. Especialmente meu pai, Luis Paulo Ascoli Barletta, minha avó, Alice Ascoli Barletta e aos meus amigos por tornarem possível que eu realize esse sonho.

Aos meus professores, agradeço por todo conhecimento adquirido e apoio em diversos momentos importantes, principalmente a minha professora orientadora Eliana Perroud.

## RESUMO

O envelhecimento da pele é um processo que provoca alterações severas em termos estéticos e funcionais. Para mitigar esses efeitos, a aplicação estética do ácido hialurônico tem-se tornado uma prática comum. Isso se deve à capacidade higroscópica do AH (ácido hialurônico), que confere à pele volume, sustentação, hidratação e elasticidade; retardando assim os sinais visíveis de envelhecimento cutâneo. O AH é um polissacarídeo naturalmente presente no tecido conjuntivo humano, no entanto, sua quantidade diminui à medida que o indivíduo envelhece. Existem diversas variedades de ácido hialurônico disponíveis no mercado, cada uma com características específicas que determinam a sua indicação, como a concentração, estrutura molecular e grau de reticulação, o que influencia a consistência e a durabilidade do produto. No entanto, existem riscos e complicações que podem ocorrer com o uso do AH, portanto o objetivo do presente estudo foi realizar levantamento bibliográfico, através da literatura disponível na qual os materiais foram agrupados explicando objetivamente sobre os riscos inerentes à aplicação estética do ácido hialurônico e as possíveis intervenções que podem ser realizadas para reverter tal quadro. As complicações são amplamente reconhecidas e podem ser classificadas como imediatas e tardias. Dentre as mais comuns relatadas na literatura estão a hipersensibilidade, infecções, hematomas e equimoses, eritema, alterações na pigmentação, sobrecorreção, necrose, lesões papulopustulosas, efeito Tyndall e ETIP (Efeito Tardio Intermitente Persistente). O conhecimento da anatomia facial, bem como sua vascularização, é fundamental para minimizar os riscos de intercorrências causadas durante a aplicação do AH. Porém, existem tratamentos específicos para as complicações relacionadas ao procedimento; como o uso da hialuronidase, uma enzima que despolimeriza o ácido hialurônico, sendo empregada como uma abordagem terapêutica em situações de complicações resultantes da aplicação.

**Palavras-chave:** Ácido Hialurônico; Preenchimento facial; Estética; Intercorrências com preenchedores estéticos.

## ABSTRACT

Skin aging is a process that causes severe changes in aesthetic and functional terms. To mitigate these effects, the aesthetic application of hyaluronic acid has become a common practice. This is due to the hygroscopic capacity of HA, which gives the skin volume, support, hydration and elasticity; thus delaying the visible signs of skin aging. HA is a polysaccharide naturally present in human connective tissue, however, its quantity decreases as the individual ages. There are several varieties of hyaluronic acid available on the market, each with specific characteristics that determine its indication, such as concentration, molecular structure and degree of crosslinking, which influences the consistency and durability of the product. However, there are risks and complications that can occur with the use of HA, therefore the objective of the present study was to carry out a bibliographical survey, through the available literature in which the materials were grouped, objectively explaining the risks inherent to the aesthetic application of hyaluronic acid and the possible interventions that can be carried out to reverse this situation. Complications are widely recognized and can be classified as immediate and late. Among the most common reported in the literature are hypersensitivity, infections, hematomas and ecchymosis, erythema, changes in pigmentation, overcorrection, necrosis, papulopustular lesions, Tyndall effect and ETIP. Knowledge of facial anatomy, as well as its vascularization, is essential to minimize the risks of complications caused during HA application. However, there are specific treatments for complications related to the procedure; such as the use of hyaluronidase, an enzyme that breaks down hyaluronic acid, being used as a therapeutic approach in situations of complications resulting from the application.

**Keywords:** Hyaluronic Acid; Facial filler; Aesthetics; Intercurrences with aesthetic fillers.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>7</b>
<b>1.1 OBJETIVO</b> .....	<b>7</b>
<b>1.2 METODOLOGIA</b> .....	<b>8</b>
<b>2 HISTOLOGIA DA PELE</b> .....	<b>9</b>
<b>3 ÁCIDO HIALURÔNICO</b> .....	<b>12</b>
<b>4 ANATOMIA FACIAL</b> .....	<b>15</b>
<b>4.1 ARTÉRIAS E VEIAS</b> .....	<b>15</b>
<b>5 PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO</b> .....	<b>28</b>
<b>5.1 CARACTERÍSTICAS DO ÁCIDO HIALURÔNICO</b> .....	<b>29</b>
<b>5.2 TIPOS DE ÁCIDO HIALURÔNICO</b> .....	<b>31</b>
<b>6 RISCOS DECORRENTES DO PREENCHIMENTO FACIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO</b> .....	<b>33</b>
<b>6.1 HIALURONIDASE</b> .....	<b>39</b>
<b>7 CONCLUSÃO</b> .....	<b>40</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>41</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A cada dia, nota-se aumento na vaidade da população, o que tem levado ao interesse crescente na busca por maneiras de retardar o envelhecimento da pele. Um procedimento cada vez mais popular para auxiliar no rejuvenescimento facial é a utilização de preenchedores, como o ácido hialurônico (AH). O ácido hialurônico é um polissacarídeo pertencente à família dos glicosaminoglicanos (GAG), que está naturalmente presente no tecido conjuntivo humano. No entanto, sua quantidade diminui à medida que o indivíduo envelhece, contribuindo dessa maneira para a formação de rugas e perda de elasticidade na pele (MONTEIRO, 2011).

O envelhecimento da pele é um processo complexo e multifatorial que provoca alterações severas em termos estéticos e funcionais. Para mitigar esses efeitos, a aplicação estética do ácido hialurônico tem-se tornado uma prática comum. Isso se deve à capacidade higroscópica do AH, que confere à pele volume, sustentação, hidratação e elasticidade; retardando assim os sinais visíveis de envelhecimento cutâneo (KEDE; SABATOVICH, 2004).

Inevitavelmente, o aumento do uso dessa substância proporcionalmente fez subir o número de relatos de efeitos adversos. Dentre os causadores dessas adversidades destacam-se técnicas incorretas de aplicação, desconhecimento dos produtos, além de fatores orgânicos inerentes ao próprio indivíduo. Os efeitos adversos são classificados como precoces e tardios, sendo os mais comuns: edema, eritema, equimose, hematoma, infecção, nódulos, necrose, complicações vasculares, granulomas, reações alérgicas, cicatrizes e ETIP. Compressa, uso de antibióticos e corticoides sistêmicos, além da hialuronidase, fazem parte dos procedimentos para tratar e combater esses efeitos adversos. (DO SIM, Alessandro Ferrarezi; SUGUIHARA, Roberto Teruo; MUKNICKA, Daniella Pilon, 2023.)

### 1.1 OBJETIVO

O objetivo do presente estudo foi realizar levantamento bibliográfico, através da literatura disponível, sobre os riscos inerentes a aplicação estética do ácido hialurônico e as possíveis intervenções que podem ser realizadas para reverter tal quadro.



## 1.2 METODOLOGIA

Este estudo foi realizado através de uma revisão bibliográfica utilizando de materiais disponíveis em plataformas científicas onde os materiais foram agrupados explicando objetivamente sobre os riscos inerentes a aplicação estética do ácido hialurônico e as possíveis intervenções que podem ser realizadas para reverter tal quadro. Foram utilizados como palavras-chave “Intercorrência com ácido hialurônico”, “Vaso oclusão” e “Preenchimento com ácido hialurônico”.

## 2 HISTOLOGIA DA PELE

A pele é um órgão de origem embrionária mista, ectodérmica e mesodérmica, de arquitetura complexa e com presença de vários tipos de tecido, como o tecido epitelial, conjuntivo, nervoso, muscular e vascular. É considerada barreira eficaz de defesa e regulação térmica que assegura as relações entre o meio interior e exterior, além de ser o mais extenso órgão sensorial do corpo. Desempenha papel importante na proteção contra agressões físicas, químicas e biológicas (MAIO, 2004). É constituída por duas camadas, a epiderme e a derme; no entanto alguns pesquisadores incluem o tecido subcutâneo como a terceira camada, como observado na figura 1 (BENY, M, 2013).

A epiderme é a camada mais externa da pele, é formada por epitélio estratificado, pavimentoso, queratinizado e avascular. Encontra-se na epiderme as partes superficiais das glândulas sudoríparas, dos folículos pilosos e das terminações nervosas livres; é subdividida em cinco subcamadas, camada córnea, camada lúcida, camada granulosa, camada espinhosa e o estrato germinativo ou basal (GUIRRO; GUIRRO, 2004).

A camada basal ou germinativa é a camada mais profunda da epiderme considerada barreira permeável de suporte, devido ao acúmulo gradativo de queratina. Ela origina as camadas epidérmicas mais superficiais composta por queratinócitos, células espinhosas e células granulosas, sendo responsável também pela constante renovação do epitélio e por sua capacidade de regeneração e reparo de lesões (BENY, M, 2013).

A camada espinhosa é constituída de 5 a 15 fileiras de células poligonais, cubóides ou ligeiramente achatadas, com núcleo central, e unidas entre si por desmossomos, o que lhes dá aspecto espinhoso. A grande quantidade de desmossomos confere resistência ao epitélio. Entre as células espinhosas se encontra a maior parte das células de Langerhans (BENY, M, 2013).

Já a camada granulosa é o resultado do nivelamento das duas ou das três camadas superiores do corpo mucoso de Malpighi. Suas células são poligonais achatadas e com núcleo central, exibem pontes desmossômicas evidentes, e contêm numerosos grânulos de querato-hialina, precursora da queratina. Esses grânulos se acumulam até substituir organelas citoplasmáticas, com diminuição da capacidade funcional da célula e conseqüente descamação. Essas células secretam ainda corpos

lamelares, substância fosfolipídica associada a glicosaminoglicanas, que se distribuem pelo espaço intercelular impermeabilizando essa camada de células e impedindo assim a passagem de compostos, principalmente de água. O limite inferior desse conjunto é irregular, pois tem prolongamentos chamados cristas interpapilares, que se estendem para dentro da derme (BENY, M, 2013).

O estrato córneo é a camada mais superficial da pele, que consiste em 5 a 10 fileiras de células pavimentosas, mortas, sem núcleo nem organelas, com membrana celular bem espessa e citoplasma cheio de queratina. As fileiras mais superficiais se apresentam em processo de descamação contínua. Confere ação protetora, constituindo uma barreira que impede a entrada de microrganismos e de agentes tóxicos no organismo, além de reter água e eletrólitos (BENY, M, 2013).

Logo abaixo da epiderme, encontra-se a derme, de origem mesodérmica e é composta principalmente de elastina e colágeno, conferindo integridade estrutural e mecânica à pele, e importante propriedade elástica (GUIRRO; GUIRRO, 2004). Em seu interior, encontram-se glândulas sebáceas, glândulas sudoríparas, pêlos, músculos, vasos sanguíneos e linfáticos. A derme está disposta por fibras de colágeno (tipos I e III) agrupadas em fileiras e entrelaçadas com fibras elásticas, além de fibras de reticulina também chamadas de pré-colágeno ou colágeno imaturo. É formada por duas camadas com limites poucos distintos, a derme papilar superficial e a derme reticular, mais profunda. A camada papilar é delgada, constituída por tecido conjuntivo frouxo. A camada reticular é mais espessa, constituída por tecido conjuntivo denso não modelado. Devido ao seu grande conteúdo de fibras elásticas, essas duas camadas são responsáveis, em parte, pela elasticidade da pele (BENY, M, 2013).

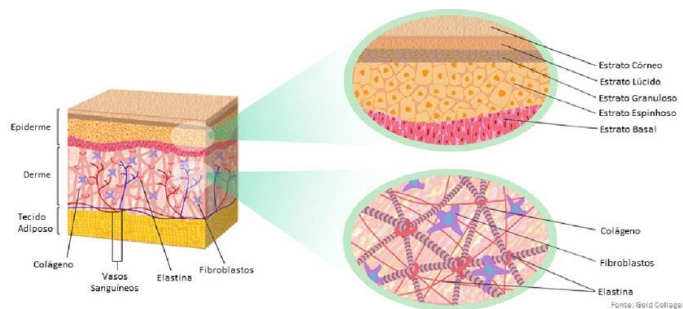
Na derme, encontram-se também escassos elementos celulares como os fibroblastos, fibrocitos, macrófagos, linfócitos, plasmócitos, mastócitos, células adiposas e melanócitos. Os fibroblastos constituem o principal tipo celular da derme, sendo responsáveis pela produção de colágeno, de fibras elásticas e da substância amorfa (BENY, M, 2013).

O ácido hialurônico nativo no organismo humano, é polímero composto por dois açúcares, o ácido glucurônico e o N-acetilglucosamina, os quais são produzidos por células do nosso organismo de fórmula molecular  $(C_{14}H_{21}NO_{11})_n$ , altamente solúvel em água. Tem a função de manter o desempenho do fluido sinovial das articulações, olhos e cartilagens. Capaz de reter cerca de mil vezes o seu peso em água (BERNARDES, Isabela Nogueira et al, 2018).

O ácido hialurônico possui propriedades elásticas que oferecem resistência à compressão, assim a pele tem capacidade de proteger estruturas subjacentes dos danos mecânicos existentes no meio exterior. Além disso, possibilita que as fibras de colágeno se movam com facilidade através da substância intersticial (MONTEIRO, 2011). Com o tempo ocorre o declínio das funções biológicas da pele devido a dois processos diferentes: envelhecimento cronológico, também designado intrínseco, e o envelhecimento extrínseco, causado por fatores ambientais (BAGATIN, 2009). Portanto, a pele perde a capacidade de se adaptar às constantes agressões e, devido a esse fato, as células da derme diminuem a produção do ácido hialurônico, conseqüentemente a quantidade de AH na pele do idoso é menor quando comparada a uma pele jovem. Desse modo, a redução do volume de ácido hialurônico desempenha um papel importante no desenvolvimento de rugas (MONTEIRO, 2011).

A hipoderme, também chamada de tecido subcutâneo, é formada por tecido conjuntivo frouxo e, dependendo do estado nutricional do organismo e da região anatômica, pode apresentar uma camada variável de tecido gorduroso disposto em grandes lóbulos, o pânículo adiposo. Essa camada possibilita o deslizamento da pele sobre estruturas na qual ela se apoia, proporcionando proteção da pele contra choques mecânicos, além de funcionar como isolante térmico. Sendo rica em adipócitos, a hipoderme também tem ação de reserva energética. É composta também por rede vascular profunda, que irriga a vasculatura da pele (BENY, M, 2013).

**Figura 1:** Histologia da pele



**Fonte:** Clínica Maximus Odontologia & Estética.

### 3 ÁCIDO HIALURÔNICO

A pele produz ácido hialurônico principalmente por meio das células fibroblásticas e queratinocíticas. Na camada dérmica, essa substância está intimamente associada às microfibrilas de colágeno, fibras colágenas e elásticas. Quando produzido pelos queratinócitos, o ácido hialurônico é transferido para o estrato córneo. Essa molécula desempenha papel fundamental na organização e estrutura da matriz extracelular, além de facilitar o transporte de nutrientes e íons, bem como manter a hidratação do tecido (RENATHA, E. G. E. A.; Amado, Eliane Terezinha; OTA, Claudia CC, 2015). O ácido hialurônico (AH) é um polissacarídeo linear de alta massa molecular, composto por unidades dissacarídicas polianiônicas de ácido D-glicurônico (GlcUA) e N-acetilglicosamina (GlcNAc), que são alternadamente ligadas por ligações  $\beta$  (1  $\rightarrow$  3) e  $\beta$  (1  $\rightarrow$  4) (LAURENT; FRASER, 1992).

Entretanto, o AH faz parte do grupo de polissacarídeos presentes no tecido conjuntivo, os mucopolissacarídeos ou glicosaminoglicanos. Sua molécula pode conter até cerca de 30.000 unidades dissacarídicas repetidas, resultando em uma massa molecular superior a 107 Da (WEIGEL; HASCALL; TAMMY, 1997). O AH é o único glicosaminoglicano que não é sulfatado e não está covalentemente ligado a uma proteína central. Quando esticada, a molécula de ácido hialurônico pode atingir um comprimento de aproximadamente 15  $\mu$ m e um diâmetro de 0,5 nm (COWMAN; MATSUOKA, 2005).

O ácido hialurônico tem a capacidade de atrair e reter água, conferindo à pele aparência mais firme e textura uniforme. No entanto, a partir dos 25 anos de idade, a quantidade de ácido hialurônico no organismo começa a diminuir, o que pode resultar no surgimento de sinais de envelhecimento, como rugas e ressecamento da pele. Para combater esses efeitos, o uso de um gel preenchedor à base de ácido hialurônico é comum, especialmente em áreas do rosto onde se formam as rugas mais profundas (RENATHA, E. G. E. A.; Amado, Eliane Terezinha; OTA, Claudia CC, 2015).

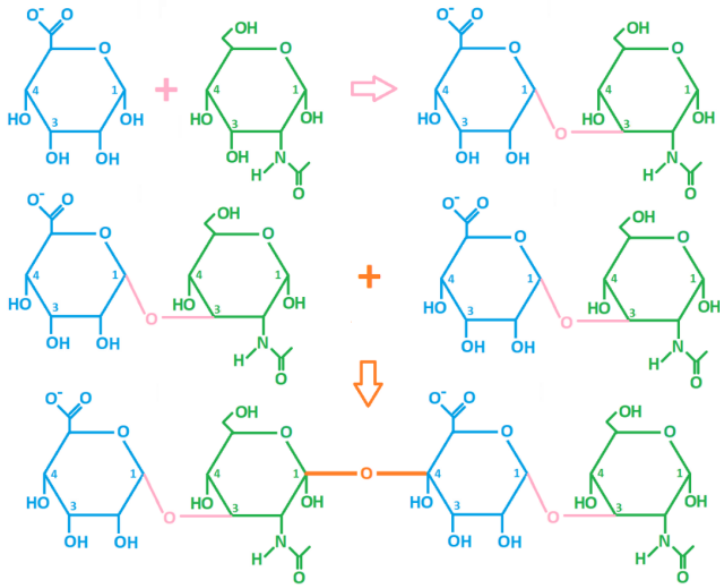
As funções biológicas do AH estão fortemente ligadas às suas conformações e interações específicas, que dependem de fatores como massa molecular, concentração, ambiente local, força iônica, constante dielétrica, exposição a forças mecânicas e interações com proteínas e lipídios (FOUISSAC MILAS; RINAUDO, 1993; HARDINGHAM, 2004; COWMAN; MATSUOKA, 2005).

A conformação do AH no estado sólido, analisada por difração de raios-X, revelou uma estrutura helicoidal simples que pode conter de 2 a 4 dissacarídeos por volta, dependendo do tipo de íon presente ( $H^+$ ,  $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ , entre outros). Sob condições iônicas não usuais ( $H^+$  /  $K^+$ ,  $Rb^+$ ,  $NH_4^+$ ), foi observada dupla hélice com 4 pontes dissacarídicas por volta. Essas estruturas são mantidas por pontes de hidrogênio que ligam resíduos de açúcares adjacentes através de ligações glicosídicas (COWMAN; MATSUOKA, 2005).

Quando em solução, o AH exibe consistência gelatinosa com alta viscoelasticidade e alto grau de hidratação, graças à sua estrutura molecular (figura 2) (HARDINGHAM, 2004). O AH interage com a água através de pontes de hidrogênio, conferindo-lhe notável capacidade de retenção de água e rigidez conformacional (CHONG; BLANK, 1998). Como resultado, o AH assume estrutura enovelada randômica e semiflexível, ocupando espaço hidrodinâmico amplo com baixa densidade de segmentos de cadeia. Essas propriedades combinadas com sua alta massa molecular fazem com que as soluções de AH exibam comportamento não newtoniano (SCOOT et al., 1999). De acordo com Hardingham (2004), os átomos de hidrogênio axiais criam uma face relativamente hidrofóbica e apolar, enquanto as cadeias laterais equatoriais formam uma face hidrofílica de maior polaridade, dando origem a estrutura de fita torcida. Além disso, em solução, as hélices de AH podem formar cadeias duplas energeticamente favoráveis, conectando-se através de interações entre as regiões hidrofóbicas da cadeia. Essas regiões não apenas estabilizam a formação das cadeias duplas, mas também contribuem para a formação de redes e agregados laterais das cadeias de AH (WEISSMAN; MEYER, 1954).

A propriedade viscoelástica do AH no estado hidratado é uma de suas características proeminentes. Tanto a elasticidade quanto a viscosidade são anômalas, não são constantes e variam com a taxa de cisalhamento ou o movimento oscilatório. Esse comportamento sugere que o AH é lubrificante biológico ideal, reduzindo o impacto durante movimentos rápidos, sendo, portanto, encontrado em abundância nos fluidos e nas bolsas sinoviais, bem como nas bainhas dos tendões (FRASER; LAURENT; LAURENT, 1997).

**Figura 2:** Polimerização e estrutura molecular do ácido hialurônico.



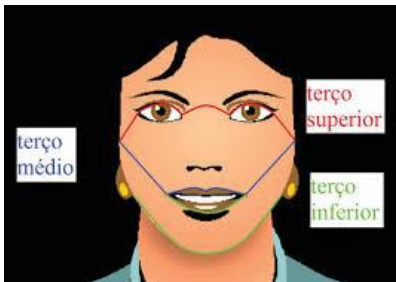
Fonte: Adaptado de Rodwell et al., 2018.

## 4 ANATOMIA FACIAL

O conhecimento da anatomia facial é fundamental para minimizar os riscos de intercorrências causadas durante o tratamento estético, principalmente quando é utilizada a aplicação de preenchedores como o ácido hialurônico. Os maiores riscos estão relacionados à injeção intravascular ou intravenosa do material preenchedor em áreas com grandes vasos sanguíneos e, também há riscos de ocorrer reações inflamatórias, infecções, complicações vasculares e formação de nódulos (RBMC,2020).

Anatomicamente a face é dividida em 3 terços, inferior, médio e superior (figura 3); e há 21 regiões nas quais podem ser realizadas aplicações de materiais preenchedores, como as regiões frontal, temporal, glabelar, supercílio, pálpebra superior, pálpebra inferior, nasociliar, sulco nasojugal, sulco palpebral lateral, nasal, malar, zigomática, fossa canina, sulco nasolabial, lábio superior, lábio inferior, bochecha, pré-auricular, sulco lábio-mentual, mentual, região mandibular posterior (borda anterior do masséter até o ângulo da mandíbula) e região mandibular anterior (TAMURA, 2013).

**Figura 3:** Limites dos seguimentos da face.



Fonte: TAMURA, Bhertha M, 2010.

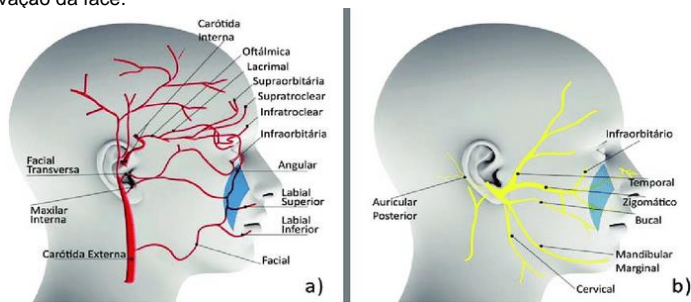
### 4.1 ARTÉRIAS E VEIAS

O estudo e conhecimento da vascularização facial (figura 4) é de extrema importância para o profissional que utiliza o ácido hialurônico como preenchedor; a maior atenção se faz pelos relatos de oclusão arterial, em alguns casos com quadros



muito graves podendo levar ao processo de necrose tecidual (FARIA, Thaís Rayanne; JÚNIOR, José Barbosa, 2020).

**Figura 4:** a) Representação esquemática da vascularização da face; b) Representação esquemática da inervação da face.



fonte: MATOS, Diogo; GOULÃO, João, 2014.

Os vasos sanguíneos da face formam complexa rede de plexos, o plexo facial profundo, o plexo subcutâneo e o plexo subdérmico; esses plexos são conectados por artérias perforantes. O plexo facial é responsável por fornecer circulação profunda para a região frontal do rosto, percorrendo caminhos profundos entre ou através dos músculos miméticos, esse plexo mantém a comunicação com o plexo subdérmico através da densa rede de pequenos ramos musculocutaneos que se originam das artérias faciais, infraorbitais e supratrocLEARES (TAMURA, Bhertha M, 2010).

A artéria carótida externa é a responsável pela irrigação da face, seus principais ramos são a artéria tireóidea, artéria lingual, artéria facial, artéria occipital, artéria auricular posterior, artéria maxilar e a artéria temporal superficial. O trajeto da artéria facial (figura 5) se inicia na superfície externa da mandíbula, sob o platisma até o canto interno do olho, cruza o músculo bucinador e a maxila abaixo dos músculos zigomáticos maior e elevador do lábio superior, a qual emite ramos para o lábio e a face lateral da narina (TAMURA, Bhertha M, 2010).

**Figura 5:** A artéria facial tortuosa e veia reta cruzando a borda da mandíbula são claramente exibidos.



**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019.

O maior ramo da carótida externa é a artéria maxilar, a qual se divide em uma parte auricular profunda com ramos para o meato auditivo externo, a timpânica para a membrana do tímpano, artéria meníngea e artéria alveolar para gengiva e dentes, já a segunda parte emite o ramo massetérico, temporal profundo, pterigóideo e bucal e, os ramos da terceira parte são as artérias alveolar superoposterior, alveolar superior média, infraorbitária, palatina descendente, artéria do canal pterigóideo, faríngea e esfenopalatina (TAMURA, Bhertha M, 2010).

A artéria temporal superficial, observada na figura 6, é o ramo terminal da artéria carótida externa que se origina na glândula parótida e sobe de maneira superficial para a parte posterior do processo zigomático do osso temporal até o colo da mandíbula, sobe e atravessa anteriormente ao poro acústico externo originando os ramos terminais a 2 ou 3 centímetros acima do arco zigomático, irriga a região temporal, frontal, parietal, a glândula parótida e seu ducto (TAMURA, Bhertha M, 2010).

**Figura 6:** As artérias temporais profundas anterior e posterior são mostradas no fundo superfície do músculo temporal.



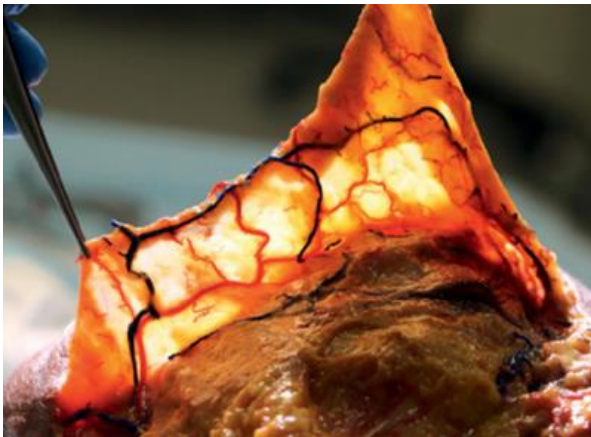
**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019.

No temporal, a principal veia é a temporal superficial (figura 7), a qual drena as regiões temporal, frontal e parietal, sendo uma estrutura que gera preocupação, pois a injeção intravascular de preenchedores pode levar à necrose tecidual e à embolização do produto (TAMURA, Bhertha M, 2010).

**Figura 7:** A veia temporal média é consistentemente encontrada correndo 1cm acima e paralelo ao arco zigomático. A artéria facial transversa pode ser vista emergindo de a glândula parótida abaixo do nível do arco zigomático.



**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019-



**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019.

Os músculos pterigóides lateral e medial são irrigados pelos ramos pterigóideos da artéria temporal profunda posterior. A principal veia dessa região é a

retromandibular (veia maxilar e temporal superficial) que fica próxima ao colo da mandíbula descendo pelo interior da glândula parótida, o que podemos observar na figura 9 (TAMURA, Bhertha M, 2010).

Quando se preenche a região pré-tragal, é de extrema importância lembrar que no plano profundo do subcutâneo, a injeção deve ser delicada e lenta, evitando introduzir a agulha repetidas vezes no mesmo local, no sentido perpendicular à artéria temporal superficial para assim evitar traumas mais graves e, além disso, não se deve injetar grandes volumes nesse local para evitar a parestesia por pressão (TAMURA, Bhertha M, 2010).

**Figura 9:** Dissecção de cadáver da veia facial (azul), artéria facial (vermelho) e marginal ramo mandibular do nervo facial (amarelo).



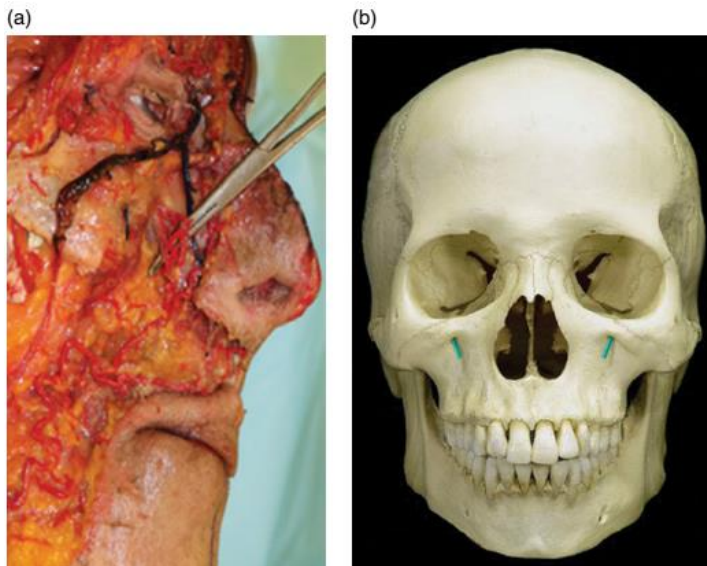
**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019.

A região infratemporal (figura 10) é irrigada pelas artérias meníngea média, temporais profundos anterior e posterior, alveolar superior, posterior e inferior, infraorbital, massetérica, milo-hióidea, bucal e lingual. A artéria meníngea média irriga a dura-máter e o osso adjacente. A artéria alveolar superior posterior penetra o túber da maxila pelos forames alveolares e irriga os dentes molares e pré molares superiores através dos ramos dentais, e o processo alveolar, periodontal e gengiva vestibular através de seus ramos peridentais. A inferior, se origina na mesma região da artéria meníngea média, porém é direcionada ao forame mandibular e, antes de

penetrar o canal da mandíbula, ramifica na artéria milo-hióidea, a qual irriga os músculos milo-hióideo e ventre anterior do músculo digástrico (TAMURA, Bhertha M, 2010).

A artéria infraorbital se origina na fissura pterigomaxilar, penetra a órbita e sai na face pelo forame infraorbital. Seus ramos terminais irrigam os tecidos moles no terço médio da face, o nariz externo e o lábio superior (TAMURA, Bhertha M, 2010).

**Figura 10:** (a) A artéria infraorbital é indicada e sua vasta comunicação com as embarcações vizinhas; (b) a forma angulada do forame infraorbital, sua extensão a capa protetora do osso e o formato de funil da maxila impedem uma abordagem inferior a esta região.



**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019.

A artéria massetérica se origina na região do músculo pterigóideo lateral, passando lateralmente pela incisura mandibular, onde irriga o músculo masseter e a cápsula da articulação temporomandibular. A artéria bucal se origina próxima à artéria temporal profunda anterior, segue lateralmente e inferiormente à região jugal, irrigando a bochecha e o músculo bucinador. A artéria lingual é direcionada ao músculo hioglosso onde se ramifica e irriga os músculos da língua, a parte pós-sulcal do dorso da língua, o assoalho da boca e a glândula sublingual (TAMURA, Bhertha M, 2010).

As veias da região infratemporal constituem o plexo venoso pterigóideo, que recebe o sangue da região profunda da face e o drena para as veias maxilares. As artérias labiais superior e inferior (representadas na figura 11), estão dispostas justamente no local em que se realiza o preenchimento labial, entre a linha da mucosa úmida e seca do lábio superior e inferior e na parte interna do lábio superior (TAMURA, Bhertha M, 2010). No sulco nasolabial pode ocorrer necrose cutânea por compressão dos vasos dérmicos, sendo mais rara. As duas principais causas dessa complicação são embolias ou compressão da artéria causada por uma grande quantidade de produto injetado ou por erro de técnica. Os principais vasos que podem ser comprometidos são as artérias angulares e parte da artéria labial superior (FARIA, Thaís Rayanne; JÚNIOR, José Barbosa, 2020).

**Figura 11:** As artérias labiais superior e inferior. Observe que a artéria labial inferior pode estar localizado bem abaixo da prega labiomental do queixo.

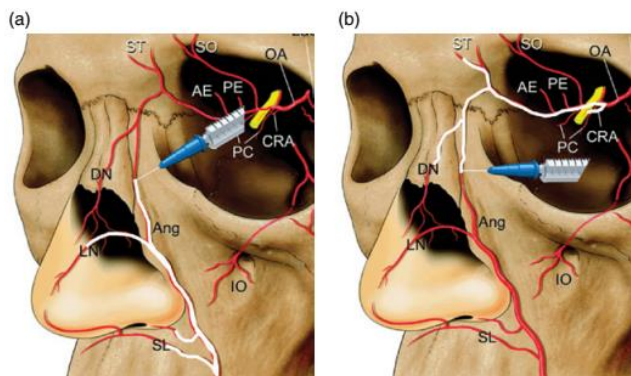


**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019.

A artéria supraorbital é um ramo terminal da artéria oftálmica que se origina da artéria carótida interna e, como a região da glabella é a principal região de risco para preenchimento, o uso de AH injetável é contraindicado devido à maior incidência de necrose por compressão local ou injeção intra-arterial na artéria supratroclear e supraorbitário, podendo causar até cegueira (figura 12) (FARIA, Thaís Rayanne;

JÚNIOR, José Barbosa, 2020). A necrose pode ocorrer por injeção intravascular, compressão por grandes volumes de AH e/ou injúria vascular, diminuindo o suprimento sanguíneo local. Já nas regiões infraorbital, zigomática e da bochecha (figura 13), o ramo da artéria lacrimal se exterioriza na região lateral da órbita e se anastomosa com a artéria facial transversa (TAMURA, Bhertha M, 2010).

**Figura 12:** Dependendo da direção do fluxo intravascular do produto, necrose cutânea (a) e/ou perda de visão (b).



**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019.

**Figura 13:** O espaço pré-zigomático, visto aqui, é o local preferido para preencher o malar.



**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019.

A artéria transversa da face origina-se da artéria temporal superficial antes de emergir da glândula parótida e cruza a face de forma superficial ao músculo



masseter, se dividindo em diversos ramos que suprem a glândula parótida, seu ducto, o músculo masseter e a pele da face. Também há ramos terminais da artéria infraorbital (palpebral inferior, labial superior e nasal) que se originam do forame infraorbital. Os ramos das artérias facial, bucal e alveolar superior e posterior também têm papel na irrigação dessa região (TAMURA, Bhertha M, 2010).

As veias são tributárias das artérias facial, temporal superficial, plexo pterigóideo e a parte superior externa da região da maxila possuem um complexo venoso profundo que deve ser evitado quando o paciente for realizar técnicas de preenchimento (TAMURA, Bhertha M, 2010).

Na região parotidomassetérica, a principal artéria é a carótida externa, que se direciona para cima, passando entre os músculos estiloglosso e estilo-hióideo, origina a artéria auricular posterior penetrando a glândula parótida, no colo da mandíbula se divide em ramos terminais da artéria temporal e maxilar (TAMURA, Bhertha M, 2010).

A artéria facial é a principal na irrigação labial e nasal. As artérias faciais são tortuosas e a técnica mais atual de preenchimento é realizada em vários planos e direções para a obtenção do aumento labial natural, o que pode acabar levando fatalmente à perfuração das artérias com maior possibilidade de hematomas e equimoses (TAMURA, Bhertha M, 2010).

A artéria angular é um ramo terminal da artéria facial que irriga a região lateral do dorso do nariz, próximo à raiz, transpassa o músculo levantador do lábio superior e da asa do nariz e também tem papel importantíssimo quando se considera as consequências de sua oclusão devida à injeção, espasmo ou compressão que podem levar à necrose, isquemia e cicatrizes (FARIA, Thaís Rayanne; JÚNIOR, José Barbosa, 2020).

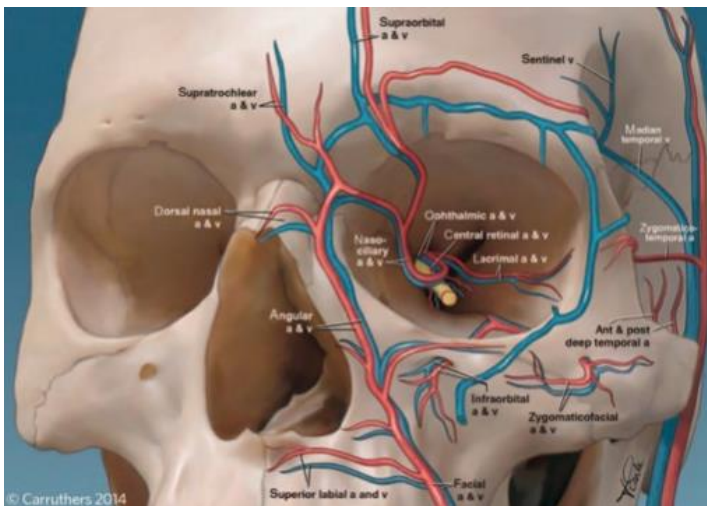
O ramo da columela (figura 14) e o ramo nasal lateral irrigam a asa, o dorso e o ápice nasal. A artéria nasal dorsal irriga a raiz e o dorso do nariz, além de que um de seus ramos se une à artéria angular na raiz do nariz e o outro desce anastomosando-se à nasal externa, que é ramo da artéria infraorbitária (figura 15) (TAMURA, Bhertha M, 2010).

**Figura 14:** A artéria columelar do nariz.



Fonte: John Wiley & Filhos, 2019.

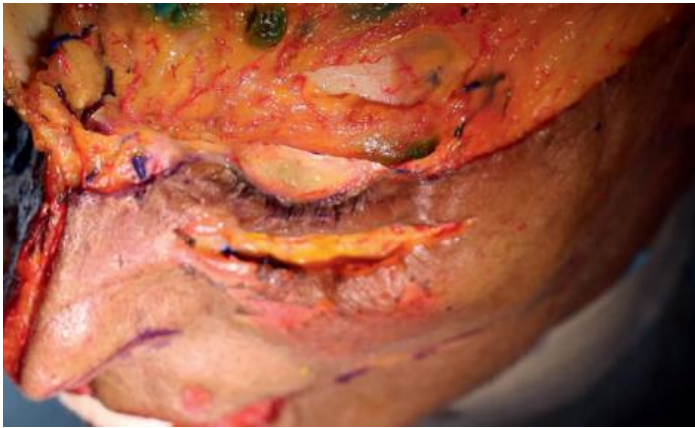
**Figura 15:** Artérias do terço médio da face incluem a artéria facial, artéria angular e a artéria infraorbital. Observação: anastomose com o superior, artéria labial, artéria nasal dorsal e artéria supratroclear.



Fonte: John Wiley & Filhos, 2019.

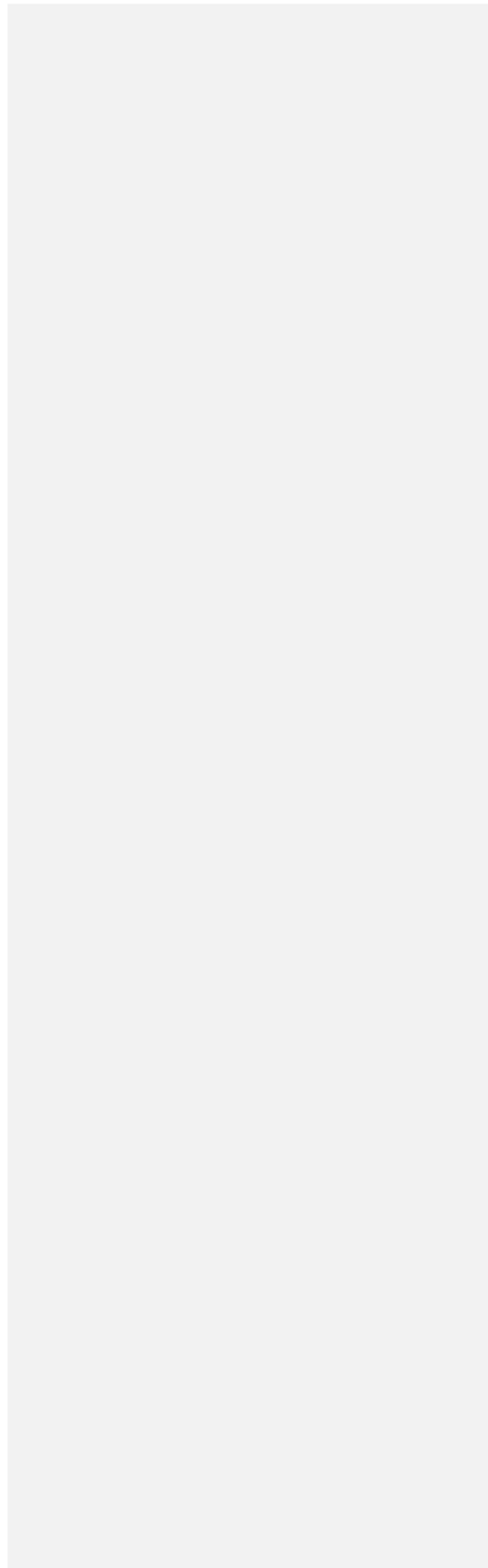
As veias nasais laterais (figura 16) estão a 2 ou 3mm sobre o sulco alar, se originam profundamente na base nasal com a artéria da columela e terminam na ponta no plexo subdérmico, além de serem tributárias da veia angular a qual drena todo o nariz externo (TAMURA, Bhertha M, 2010).

**Figura 16:** As artérias nasais dorsais emparelhadas estão localizadas fora da linha média.



**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019.

As artérias que irrigam os lábios são as labiais superiores e inferiores, que se anastomosam com as do outro lado formando um círculo arterial ao redor da rima da boca. Na região mental, as artérias mais importantes são a submental e a mental. A submental se origina da artéria facial na região submandibular, passa a base da mandíbula até o mento e irriga o músculo milo-hióideo, o ventre anterior do músculo digástrico e as estruturas adjacentes. O mento também é suprido pela artéria mental, ramo da artéria alveolar inferior que surge através do forame mental. A mandíbula é suprida pelas artérias facial e alveolar inferior (TAMURA, Bhertha M, 2010).



## 5 PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO

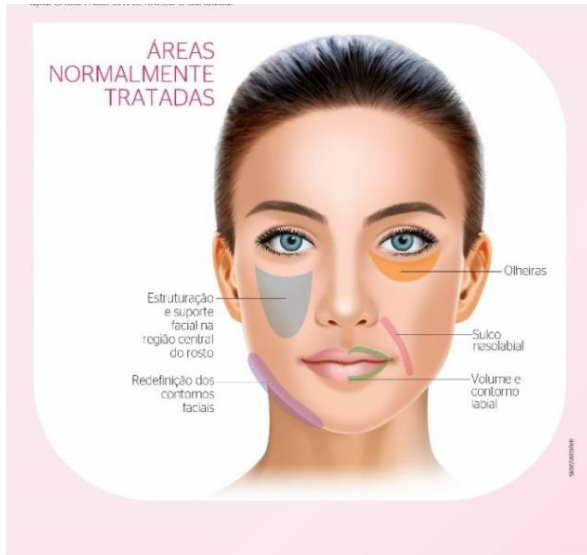
O uso do ácido hialurônico para preenchimento é altamente versátil e abrange diversas finalidades, incluindo a suavização de rugas e linhas finas. O ácido hialurônico é aplicado em diversas áreas como mostradas na figura 17, as áreas mais comuns são os cantos dos olhos (pés de galinha), testa, entre as sobrancelhas (rugos de preocupação), como mostrado na figura 18 e, ao redor da boca (rugos periorais) (JAIN, 2013 apud FERREIRA, 2016).

Aumento de volume labial, o qual é um dos usos mais populares para realçar o contorno e aumentar o volume dos lábios e corrigir assimetrias (ROHRICH et al., 2007 apud MUKAMAL et al., 2011).; Restauração de volume facial, pois no envelhecimento é comum ocorrer a diminuição de volume nas maçãs do rosto e nas têmporas e, o ácido hialurônico pode ser empregado para reverter essa perda, rejuvenescendo a expressão facial; Correção de olheiras, podendo ser aplicado na região abaixo dos olhos para suavizar olheiras e minimizar as rugas periorbitárias (ALMEIDA et al., 2013 apud ALMEIDA et al., 2017); E a melhora do contorno facial, já que o ácido hialurônico é eficaz para aprimorar o contorno do rosto, realçando características como a mandíbula e o queixo. (COIMBRA, et al., 2014).

No procedimento de preenchimento, a técnica de retroinjeção é fundamental. Nessa abordagem, a agulha ou cânula é inserida com um calibre adequado, dependendo das características do material e do paciente. A inserção ocorre em um ângulo quase paralelo à pele. A técnica de punctura também é utilizada, com o produto sendo injetado perpendicularmente na pele. Após a aplicação do produto, a área tratada pode ser modelada com os dedos (MAIA, 2012).

A duração dos efeitos varia em função de diversos fatores, incluindo a composição específica do ácido hialurônico utilizado, a área tratada e as características individuais de cada paciente. Em média, os resultados perduram por um período de 6 a 18 meses, podendo ser necessário realizar ajustes ou aplicações adicionais para manter os resultados desejados (VASCONCELOS, Suelen Consoli Braga et al, 2020).

**Figura 17:** Áreas normalmente tratadas com AH.



Fonte: <<https://kiaroaesteticaeterapia.blogspot.com/2017/01/md-codes-mais-nova-tecnica-de.html>>.

Acesso em: 15 de outubro de 2023.

**Figura 18:** Antes e após preenchimento da glabella com 0,2ml de Ácido hialurônico.



Fonte: Trindade & Sampaio, 2015.

### **5.1 CARACTERÍSTICAS DO ÁCIDO HIALURÔNICO**

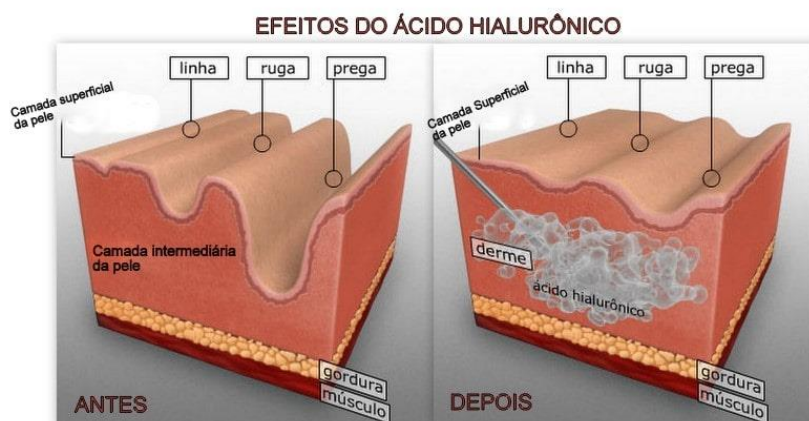
Existem evidências moleculares que apontam para os efeitos rejuvenescedores e antirrugas da administração de ácido hialurônico (AH). Isso se deve à capacidade do AH de estimular a síntese de colágeno por meio da indução de fibroblastos na camada dérmica da pele. Além disso, o AH causa microtraumas nos adipócitos, resultando em um estresse no tecido adiposo. Os adipócitos presentes no tecido subcutâneo estimulam a atividade dos fibroblastos dérmicos ao liberar

citocinas. Os fibroblastos dérmicos possuem receptores para as citocinas adiponectina e leptina, as quais aumentam a produção de AH nos fibroblastos, estimulando, por consequência, a síntese de colágeno (Antonio e Trídico, 2019).

Uma característica adicional do AH é sua ação antioxidante, pois age como capturador de radicais livres. Isso resulta em aumento na proteção da pele contra a radiação ultravioleta (UV) e contribui para o fortalecimento da capacidade de reparação do tecido. Por essa razão, o AH se apresenta como uma opção de tratamento para combater o envelhecimento facial, bem como para preencher áreas flácidas a fim de corrigir rugas, sulcos e depressões na pele (figura 19) (Ferreira & Capobianco, 2016).

O AH também exibe propriedades elásticas, permitindo-lhe resistir à pressão. Isso permite que a pele proteja a estrutura subjacente contra danos mecânicos do ambiente externo, ao mesmo tempo em que facilita o movimento das fibras de colágeno através do material intersticial. À medida que ocorre o envelhecimento cronológico, a produção de ácido hialurônico diminui, resultando em um aumento na formação de rugas com mais frequência (SOUZA, 2021).

**Figura 19:** Representação do preenchimento com ácido hialurônico e a alteração nas linhas, rugas e pregas da pele.



**Fonte:** Clínica Wulkan - Injectors Club

## 5.2 TIPOS DE ÁCIDO HIALURÔNICO

Existem diversas variedades de ácido hialurônico disponíveis no mercado, cada uma com características específicas que determinam a sua indicação para diferentes partes do corpo. O ácido hialurônico é amplamente utilizado em procedimentos estéticos para preenchimento facial, aumento de volume, correção de rugas e rejuvenescimento da pele. A principal diferenciação entre esses tipos está na concentração, estrutura molecular e grau de reticulação, o que influencia a consistência e a durabilidade do produto (COSTA, 2013; MONTEIRO e PARADA, 2010).

Os produtos à base de ácido hialurônico podem ser categorizados como não reticulados e reticulados. Ligações cruzadas (cross-links) são interações entre moléculas que aumentam a estabilidade e a longevidade dos implantes utilizados em procedimentos clínicos (COSTA, 2013). No entanto, é crucial determinar o nível ideal de reticulação, pois ela pode reduzir a capacidade de absorção de água do preenchedor (CROCCO, et al., 2012).

Os preenchedores reticulados podem ser classificados como monofásicos ou bifásicos. Os preenchedores monofásicos consistem em mistura uniforme de ácido hialurônico de diferentes pesos moleculares, facilitando sua aplicação. Já os preenchedores bifásicos contêm partículas reticuladas de ácido hialurônico dispersas em um veículo não reticulado, resultando em distribuição heterogênea. Os preenchedores monofásicos podem ser ainda subdivididos em monodensificados (a reticulação ocorre após a mistura homogênea) ou polidensificados (a reticulação é feita separadamente, antes da produção da mistura) (COSTA, 2013).

No entanto, os produtos de preenchimento facial podem ser classificados com base em suas densidades e aplicações específicas. Os produtos não reticulados são indicados para a hidratação da derme. Aqueles com reticulação são utilizados para aplicação intradérmica superficial, visando o tratamento de rugas finas superficiais. Preenchedores com viscosidade moderada são indicados para aplicação intradérmica, para o tratamento de rugas médias e sulcos. Produtos com viscosidade média e alta são adequados para aplicação intradérmica e tratamento de sulcos moderados. Já os preenchedores de viscosidade elevada são utilizados para aplicação subdérmica ou supraperiosteal, com objetivo de tratar a perda de volume associada a mudanças nas estruturas profundas (osso, músculo e gordura) em



relação a linhas, rugas e sulcos superficiais (CROCCO et al., 2012; MONTEIRO, 2010).

## 6 RISCOS DECORRENTES DO PREENCHIMENTO FACIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO

As complicações associadas ao uso do ácido hialurônico (AH) são amplamente reconhecidas e podem ser classificadas como imediatas e tardias. Dentre as mais comuns relatadas na literatura estão a hipersensibilidade, infecções, hematomas e equimoses, eritema, alterações na pigmentação, sobrecorreção, necrose consequente a isquemia e lesões papulopustulosas (BOULLE et al., 2004 citado por ALMEIDA et al., 2017).

Os efeitos imediatos, como eritema e edema, ocorrem em grande parte dos casos como resposta à lesão tecidual, sendo exacerbados pela viscosidade do produto e pela aplicação inadequada. Para minimizar tais efeitos, recomenda-se a aplicação de gelo por períodos de cinco a dez minutos e manter a cabeça elevada (LA GLENNE, 2004).

As equimoses e hematomas (figura 20) podem ocorrer devido à lesão dos vasos sanguíneos na área de aplicação ou ruptura subsequente dos mesmos. Em casos de lesões em vasos profundos, pode ocorrer sangramento mais significativo, exigindo cauterização (LA GLENNE, 2004).

**Figura 20:** (a) Púrpura traumática densa com duração >10 dias; (b) dois dias depois tratamento da púrpura com laser corante pulsado.

**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019.

A necrose, embora rara, pode ser resultado de inflamação intensa ou injeção inadvertida intra-arterial devido a vaso oclusão (figura 21), representada nas figuras 22 e 23. O paciente apresenta dor imediata após a aplicação, seguida de isquemia e, em alguns dias, necrose da pele. A abordagem ideal inclui compressas mornas, massagem e, possivelmente, o uso da hialuronidase o mais rápido possível (PARK et al., 2011).

**Figura 21:** Suspeita de vaso oclusão.



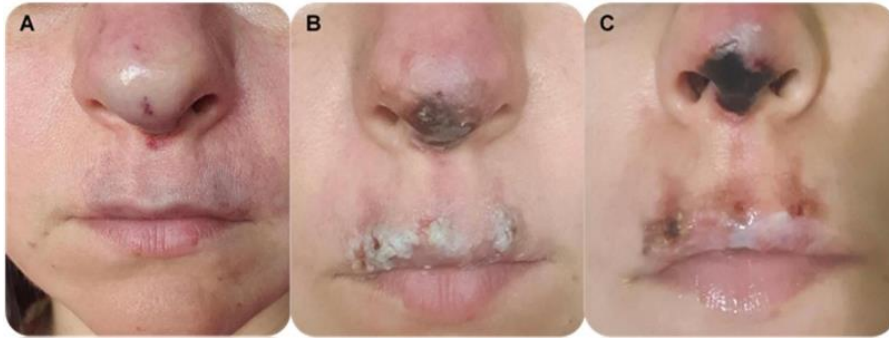
Fonte: John Wiley & Filhos, 2019.

**Figura 22:** Oclusão vascular 1,5 dias após preenchimento labial com AH.



Fonte: John Wiley & Filhos, 2019.

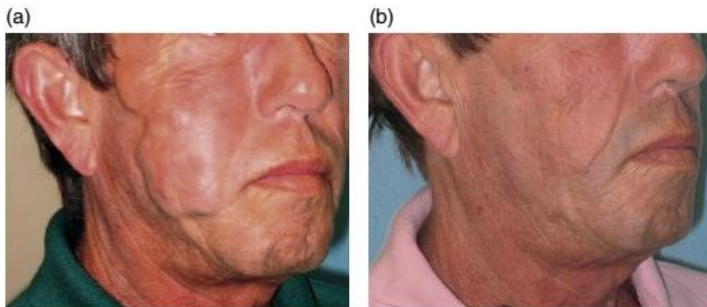
**Figura 23:** Isquemia seguida de necrose.



Fonte: Gisele Dônola Furtado

As infecções são pouco frequentes e provavelmente decorrem da contaminação do produto ou de práticas inadequadas de assepsia (figura 24) (ROUSSO et al., 2010).

Figura 24: Abscesso bacteriano bio-alcamid antes (a) e depois (b) da incisão e drenagem.



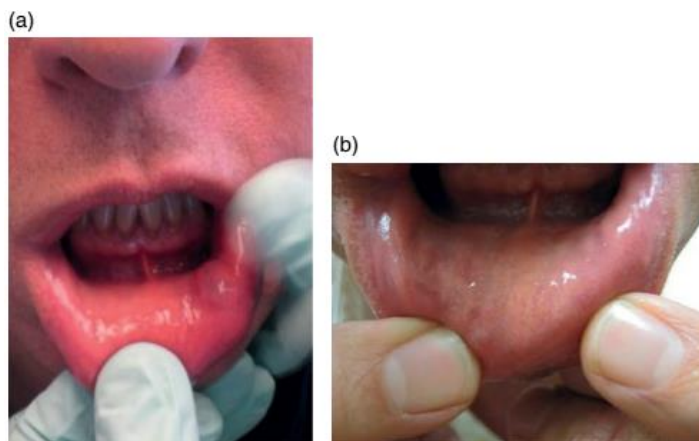
Fonte: John Wiley & Filhos, 2019.

Já a formação de nódulos (figuras 25 e 26), geralmente é causada por aplicação do AH superficial, em plano incorreto. O tratamento inclui massagem local, enquanto casos mais graves podem requerer remoção cirúrgica, mas a maioria resolve-se espontaneamente (CARPINTERO et al., 2010).

Figura 25: Nódulos após preenchimento labial.

Fonte: Henrique Sérgio de Paula Júnior, *facsete*.

Figura 26: (a) Nódulo labial de preenchimento de HA; (b) nódulo labial resolvido após tratamento.



Fonte: John Wiley & Filhos, 2019.

As complicações tardias frequentemente se manifestam como granulomas, resultantes de impurezas durante a produção do AH ou da hipersensibilidade do paciente ao produto. Estes granulomas se assemelham a nódulos e podem surgir de 6 meses a 2 anos após a aplicação. O tratamento pode envolver a aplicação de hialuronidase ou o uso de corticosteroides (OKADA et al., 2008).

Outra complicação que pode ocorrer com a aplicação do preenchedor a base de ácido hialurônico é o Edema Tardio Intermitente Recorrente (ETIP), caracterizado por edema que ocorre na localização exata do agente de preenchimento ou nas adjacências (figura 27). Geralmente se apresentam semanas ou até mais de um ano após a injeção de AH, porém é mais frequentes por volta dos 4 meses. Eles são firmes, com ou sem edema e/ou endurecimento e eritema circundante, podendo ser solitários ou múltiplos (CAVALLIERI et al., 2017). Os nódulos geralmente não são

dolorosos e podem ou não serem visíveis. São mais frequentes com injeções dérmicas/subdérmicas, seguidas por injeções na gordura subcutânea e por último em injeções pré-periosteais. Os lábios também são um local frequente para a formação de nódulos de início tardio. Para o tratamento deve primeiramente avaliar o gatilho causador e tratar com anti-inflamatório não esteroide e anti-histamínico (oral) e, considerar corticosteroide oral, hialuronidase e antibioticoterapia (DE ALMEIDA, Ada Trindade et al, 2017).

**Figura 27:** Exemplos de nódulos de ácido hialurônico de início tardio. A e B 4 meses após a injeção de ácido hialurônico.



**Fonte:** Funt DK, 2022

As reações alérgicas, embora raras (apenas 0,1% dos casos), se manifestam com edema e eritema nas primeiras três semanas após a aplicação e podem persistir por até seis meses. O tratamento envolve corticosteroides orais ou infiltração intralesional. Também pode ocorrer o desenvolvimento de cicatrizes hipertróficas nos locais de punção da pele (HOPKINS, 2010).

O efeito Tyndall, representado na figura 28, é o aparecimento de coloração azulada na região preenchida e são relatados principalmente em pacientes com fototipos baixos, quando o produto é aplicado superficialmente. (RAVELLI, Flávia Naranjo et al, 2011.). Pode resultar de vestígios de hemossiderina após lesão vascular e/ou distorção visual de refração da luz através da pele causada pelo material de preenchimento. Massagem local, incisão, drenagem e hialuronidase, laser são opções de tratamento (DOS SANTOS, Michele Nazareth; PINHEIRO, Howerlen Coelho Freicho-).

**Figura 28:** (a) Efeito Tyndall após preenchimento de HA na calha lacrimal; (b) Efeito Tyndall resolvido pós-hialuronidase.

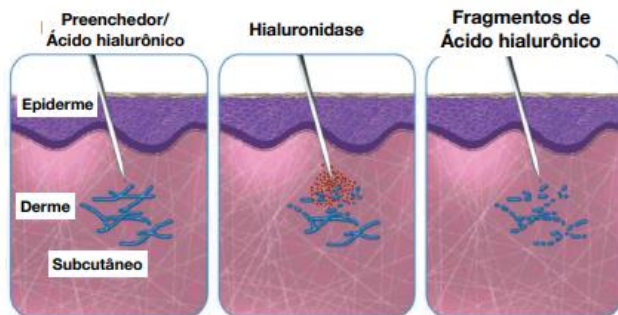
**Fonte:** John Wiley & Filhos, 2019.

## 6.1 HIALURONIDASE

Uma das razões principais pelas quais o ácido hialurônico injetável é amplamente reconhecido como o padrão-ouro na abordagem estética para o preenchimento de rugas e volumes faciais, está na existência de tratamento específico para possíveis complicações relacionadas ao procedimento, a hialuronidase (HILTON et al., 2014 citado por BUHREN et al., 2016).

A hialuronidase é uma enzima que exerce sua ação através da quebra do hialuronano (ácido hialurônico), sendo empregada como uma abordagem terapêutica em situações de complicações resultantes da aplicação de ácido hialurônico. Essa enzima age por despolimerização do AH, um mucopolissacarídeo viscoso, componente essencial da matriz extracelular e responsável por manter a adesão celular. Dessa forma, a hialuronidase reduz a viscosidade entre as células e temporariamente eleva a permeabilidade e a absorção dos tecidos (LEE et al., 2010 citado por BALASSIANO et al., 2014).

**Imagem 28:** Aplicação de hialuronidase e degradação do ácido hialurônico.



**Fonte:** Figura adaptada de Khan et al. (2018).



## 7 CONCLUSÃO

A aplicação injetável de ácido hialurônico tem sido um dos procedimentos mais realizados e está em crescente demanda nos últimos anos. Desse modo, faz-se necessário um bom conhecimento de anatomia e da técnica empregada, anamnese detalhada do paciente, assepsia a fim de minimizar as principais intercorrências que são inflamação, hematomas, infecção, nódulos, cicatrizes hipertróficas e necrose tecidual. O reconhecimento precoce de alguma complicação, assim como seu tratamento imediato, é fundamental para evitar sequelas a longo prazo e aumentar a segurança na realização do procedimento. Caso ocorra complicações, apesar de todos os cuidados necessários, a maioria delas pode ser tratada com injeção local de hialuronidase, oferecendo ao paciente um tratamento seguro e eficaz. Porém sempre deve-se alertar o paciente das possíveis intercorrências que podem acontecer.

## REFERÊNCIAS

- ALVES, Fernanda; COSTA, Solange. A BIOTECNOLOGIA DO ÁCIDO HIALURÔNICO E SEUS CAMPOS DE APLICAÇÃO. 2023.
- ANTÔNIO, Carlos Roberto; TRÍDICO, Livia Arroyo; ESTEVES, Ana Luiza Valle. Nova técnica de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico: delta V lifting. **Dermatologia Cirúrgica e Cosmética** , v. 11, n. 3, pág. 211-215, 2019.
- BENY, M. Histologia e fisiologia da pele. **Fundamento de Cosmetologia, São Paulo SP**, v. 25, 2013.
- BERNARDES, Isabela Nogueira et al. Preenchimento com ácido hialurônico: revisão de literatura. *Revista saúde em foco*, v. 10, n. 1, p. 603-612, 2018.
- BEZERRA, Djéssika Eller. Ácido hialurônico: uma molécula versátil. 2021.
- COSTA, Adilson et al. Características reológicas de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico antes a após passagem através de agulhas. *Surgical & cosmetic dermatology*, v. 5, n. 1, p. 88-91, 2013.
- BRAGA, Jaqueline Borges et al. Uso do ácido hialurônico em procedimentos de harmonização facial pelo farmacêutico-esteta: uma revisão integrativa. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento** , v. 11, n. 4, pág. e5111426949-e5111426949, 2022.
- CHONG, BF; BLANK, L. Engenharia metabólica da produção de ácido hialurônico. **Santa Lúcia: Dep Chem Eng Univ Queensland** , 1998.
- COIMBRA, Daniel Dal'Asta; URIBE, Natalia Caballero; DE OLIVEIRA, Betina Stefanello. "Quadralização facial" no processo do envelhecimento. **Surgical & cosmetic dermatology**, v. 6, n. 1, p. 65-71, 2014.
- COSTA, Adilson et al. Características reológicas de preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico antes a após passagem através de agulhas. **Surgical & cosmetic dermatology**, v. 5, n. 1, p. 88-91, 2013.

COWMAN, Mary K.; MATSUOKA, Shiro. Abordagens experimentais para a estrutura do hialuronano. **Pesquisa sobre carboidratos**, v. 340, n. 5, pág. 791-809, 2005.

CROCCO, Elisete Isabel; ALVES, Renata Oliveira; ALESSI, Cristina. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. *Surgical & cosmetic dermatology*, v. 4, n. 3, p. 259-263, 2012.

Custódio, A. L. N., Lopes, Áquila D. L. ., Figueiredo, F. C. ., Gonçalves, K. P. M. ., Contarini, L. C. S., & Dias, S. S. . (2021). SMAS e Ligamentos da face - Revisão anatômica. *Aesthetic Orofacial Science*, 2(2).

DA COSTA, Adilson et al. Durability of three different types of hyaluronic acid fillers in skin: are there differences among biphasic, monophasic monodensified, and monophasic polydensified products?. **Aesthetic surgery journal**, v. 37, n. 5, p. 573-581, 2017.

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. Plást.*2020;35(1):2-7

DE ALMEIDA BALASSIANO, Laila Klotz; BRAVO, Bruna Souza Felix. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. *Surgical & cosmetic dermatology*, v. 6, n. 4, p. 338-343, 2014.

DE ALMEIDA, Ada Trindade et al. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 3, p. 204-213, 2017.

DE ALMEIDA, Ada Trindade et al. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 9, n. 3, p. 204-213, 2017.

DE ALMEIDA BALASSIANO, Laila Klotz; BRAVO, Bruna Souza Felix. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. **Surgical & cosmetic dermatology**, v. 6, n. 4, p. 338-343, 2014.

DE SOUZA, Patricia Santos. indicações off label da hialuronidase no manejo de complicações associadas ao preenchimento com ácido hialurônico: revisão de literatura. **Revista Magsul de Estética e Cosmética**, p. 1-8, 2022.

DE AQUINO, José Milton et al. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: Uma revisão de literatura. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 32, p. e1269-e1269, 2019.

DOS SANTOS, Michele Nazareth; PINHEIRO, Hewerlen Coelho Freicho. PREENCHIMENTO LABIAL COM ÁCIDO HIALURÔNICO E PREVENÇÃO DE POSSÍVEIS EVENTOS ADVERSOS.

FARIA, Thaís Rayanne; JÚNIOR, José Barbosa. Possíveis intercorrências do preenchimento facial com ácido hialurônico. *Revista Conexão Ciência Formiga*, v. 15, n. 3, p. 71-72, 2020.

FERREIRA, Natália Ribeiro; CAPOBIANCO, Marcela Petrolini. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. **Revista científica UNILAGO**, v. 1, n. 1, p. 1-10, 2016.

FOUISSAC, Eric; MILAS, Michel; RINAUDO, Marguerite. Dependências da taxa de cisalhamento, concentração, peso molecular e temperatura-viscosidade do hialuronato, um polieletrólito semelhante a um verme. **Macromoléculas**, v. 26, n. 25, pág. 6945-6951, 1993.

FRASER, J. Robert E.; LAURENT, Torvard C.; LAURENT, U. B. G. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. **Journal of internal medicine**, v. 242, n. 1, p. 27-33, 1997.

FREITAS, Mariana de Jesus. Produção do ácido hialurônico: uma revisão bibliográfica. 2019.

Funt DK. Treatment of Delayed-onset Inflammatory Reactions to Hyaluronic Acid Filler: An Algorithmic Approach. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2022 Jun 20;10(6):e4362. doi: 10.1097/GOX.0000000000004362. PMID: 35747256; PMCID: PMC9208893

FURTADO, Gisele Rosada Dônola et al. Necrose em ponta nasal e lábio superior após rinomodelação com ácido hialurônico—relato de caso. **Aesthetic Orofacial Science**, v. 1, n. 1, p. 62-67, 2020.

Hardingham T. Solution properties of hyaluronan. In: Garg, HG, Hales CA. *Chemistry and biology of hyaluronan*. Oxford: Elsevier; 2004. p.1-19.

HOPKINS, J.M. Filler complications. *J Am Acad Dermatol*. n. 63, v.4, p.703-705, 2010

JAIN Yashika. Clinical evaluation of 0.2% hyaluronic acid containing gel in the treatment of gingivitis. *Med j dy patil univ* 2013;6:416-20.

JONES, Derek H.; SWIFT, Arthur (Ed.). *Preenchimentos injetáveis: modelagem e contorno facial*. John Wiley & Filhos, 2019.

LAURENT, Torvard C.; FRASER, J. Robert E. Hyaluronan 1. **The FASEB Journal**, v. 7, pág. 2397-2404, 1992.

MAGRI, IVY OFENBÖCK; MAIO, MAURICIO DE. Remodelamento do terço médio da face com preenchedores. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 31, p. 573-577, 2023.

MAIO, M. Classificação da pele. **MAIO, M. Tratado de Medicina Estética. São Paulo: Roca**, v. 1, p. 219-232, 2004.

MATOS, Diogo; GOULÃO, João. RETALHO NASOGENIANO DE TRANSPOSIÇÃO COM PEDÍCULO SUPERIOR—PRINCÍPIOS E APLICAÇÕES FUNDAMENTAIS.

**Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology**, v. 72, n. 4, p. 513-523, 2014.

MONTEIRO, Érica de O.; PARADA, Meire O. Preenchimentos faciais-parte um. **RBM rev. bras. med**, 2010.

MONTEIRO, Érica de O. Tratamento de rejuvenescimento facial com ácido hialurônico não estabilizado de origem não animal aplicado na derme. **RBM rev. bras. med**, 2011.

Munavalli, GG, Guthridge, R., Knutsen-Larson, S. *et al.* “**Reação inflamatória retardada relacionada à proteína spike do vírus COVID-19/SARS-CoV-2 aos preenchimentos dérmicos de ácido hialurônico: um enigma clínico desafiador no diagnóstico e tratamento**” . *Arch Dermatol Res* **314** , 1–15 (2022).

MUKAMAL, Luana Vieira; BRAZ, André Vieira. Preenchimento labial com microcânulas. **Dermatologia Cirúrgica e Cosmética** , v. 3, pág. 257-260, 2011.

OROFACIAL, CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM HARMONIZAÇÃO; DE OLIVEIRA, EVELY DOMINICHEL MACHADO. ÁCIDO HIALURÔNICO E SUAS INDICAÇÕES NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL REVISÃO DE LITERATURA.

PAN, Nicole Caldas et al. Ácido hialurônico: características, produção microbiana e aplicações industriais. **BBR-biochemistry and biotechnology reports**, v. 2, n. 4, p. 42-58, 2013.

PAN, Nicole Caldas et al. Hyaluronic acid: characteristics, microbial production and industrial applications. **Biochem. Biotechnol. Rep**, v. 2, p. 42-58, 2013.

PESSIM, Giovanni Sousa; MARCHETTI, Paula Silva Mudrik. O ácido hialurônico como preenchedor facial: uma revisão bibliográfica. -, 2020.

RAVELLI, Flávia Naranjo et al. Preenchimento profundo do sulco lacrimal com ácido hialurônico. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 3, n. 4, p. 345-347, 2011.

RENATHA, E. G. E. A.; AMADO, Eliane Terezinha; OTA, Claudia CC. MECANISMO DE AÇÃO DE INJETÁVEIS UTILIZADOS NA BIOMEDICINA ESTÉTICA 2015. **Anais do EVINCI-UniBrasil**, v. 1, n. 4, p. 183-185, 2015.

ROHRICH, Rod J.; GHAVAMI, Ashkan; CROSBY, Melissa A. O papel dos preenchedores de ácido hialurônico (Restylane) na cirurgia estética facial: revisão e considerações técnicas. **Cirurgia plástica e reconstrutiva**, v. 120, n. 6S, pág. 41S-54S, 2007.

SCOTTI, L.; VELASCO, M.V. R. **Envelhecimento cutâneo à luz da cosmetologia**. São Paulo: Tecnopress, 2003.

SIM, AF faz.; SUGUIHARA, R.; MUKNICKA, DP. Eventos adversos com o uso de ácido hialurônico na HOF – Uma revisão narrativa da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**

SOUZA, Marcos dos Santos. Principais intercorrências na harmonização orofacial em função da toxina botulínica e ácido hialurônico: revisão de literatura. 2021.

TAMURA, Bhertha M. Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica-Parte I. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 2, n. 3, p. 195-202, 2010.

TAMURA, Bhertha M. Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica-Parte II. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 2, n. 4, p. 291-303, 2010.

TAMURA, Bhertha M. Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores e seus riscos. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 5, n. 3, p. 234-238, 2013.

THIAGO CLUCINICOFF, "HIALURONIDASE: EFICIÊNCIA E DOSE UTILIZADA EM INTERCORRÊNCIAS COM PREENCHEDORES," *facsete*.

VASCONCELOS, Suelen Consoli Braga et al. O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. **Revista brasileira militar de ciências**, v. 6, n. 14, 2020.

WEIGEL, Paul H.; HASCALL, Vicente C.; TAMMI, Markku. Sintases de hialuronano. **Revista de Química Biológica**, v. 22, pág. 13997-14000, 1997.

WEISSMAN, B. Meyer. K., Sampson. P.. Linker. **A.. J. Biol. Chem**, v. 208, p. 417, 1954.