



INTERCORRÊNCIAS DO ÁCIDO HIALURÔNICO INTRADÉRMICO



Rayana Silva Freitas¹, Leticia Lais Macedo¹, Gabriela Vieira Durães¹,
Albina de Fátima Silva Ramalho Gárcia², Raquel Silveira Bertoluci^{2,1}

¹Acadêmica do curso de farmácia da Universidade Anhembi Morumbi, São Paulo Brasil.

²Docente do Curso de Farmácia da Universidade Anhembi Morumbi, São Pulo Brasil.

RESUMO

Trata-se de uma revisão bibliográfica com levantamento de dados sobre intercorrências após procedimentos estéticos faciais pelo preenchedor de ácido hialurônico, sendo elas reações imediatas, precoces e/ou tardias. **Objetivos:** Esclarecer intercorrências relacionadas ao ácido hialurônico injetável; compreender soluções para o tratamento de reações adversas, métodos de prevenção e reversão. **Materiais e Métodos:** Foi realizada revisão da literatura sobre as intercorrências do preenchedor dérmico com base em dados indexados nas bases PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Para seleção dos artigos foram realizados critérios de inclusão e exclusão que fossem pertinentes ao tema de estudo, no período 2020 a 2022 devido a quantidade estudos publicado com o tema de pesquisa relacionada aos eventos adversos em procedimentos estéticos, totalizando 62 artigos e com seleção de 32 artigos após critérios de exclusão. **Resultados:** Os resultados foram obtidos com estudos publicados nos últimos 2 anos, comprovam que o preenchedor é seguro e não permanente, com maior incidência de eventos adversos em regiões com maior vascularização. **Conclusão:** Embora o ácido hialurônico seja um preenchedor muito utilizado para aperfeiçoamento da pele devido a queda de produção natural, não está isento de intercorrências. Porém o profissional deve ter conhecimento sobre anatomia facial e deve ter conduta clínica individualizada e conhecimento sobre a enzima conversora.

Palavras-chave: Ácido Hialurônico; Intercorrências; Efeitos adversos; Hialuronidase; Procedimentos estéticos.

ABSTRACT

This is a literature review with data collection on complications after facial aesthetic procedures using hyaluronic acid filler, which are immediate, early and/or late reactions. Objectives: To clarify complications related to injectable hyaluronic acid; understand solutions for the treatment of adverse reactions, methods of prevention and reversal. **Materials and Methods:** A literature review was performed on the complications of dermal filler based on data indexed in PubMed, Scielo and Google Scholar. In order to select the articles, inclusion and exclusion criteria were performed that were relevant to the topic of study, in the period from 2020 to due to the number of studies published with the research topic related to adverse events in aesthetic procedures, totaling 62

¹Raquel Silveira Bertoluci – E-mail: raquel.bertoluci@anhembi.br – ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2490-7515>

articles and with selection of 32 articles after exclusion criteria. **Results:** The results were obtained from studies published in the last 2 years, proving that the filler is safe and non-permanent, with a higher incidence of adverse events in regions with more vascularization. **Conclusion:** Although hyaluronic acid is a filler widely used for skin improvement due to the drop in natural production, it is not free from complications. However, the professional must have an understanding about facial anatomy and individualized clinical management and knowledge about the converting enzyme.

Keywords: Hyaluronic Acid; Complications; Adverse effects; Hyaluronidase; Cosmetic procedures.

INTRODUÇÃO

O maior órgão do ser humano é a pele. Sua principal função é a defesa do meio interno da suposta agressão do meio externo impedindo a entrada de corpos estranhos; é também um dos órgãos que mais sofrem modificações multifatoriais devido perda de nutrientes como elastina e colágeno, o envelhecimento cutâneo ocorre com estímulo da prática do tabagismo, consumo de bebida alcoólica, má alimentação, exposição aos raios solares e idade por sua diminuição gradativamente da produzir o ácido hialurônico que é um glicosaminoglicano presente na camada dérmica, sendo onipresente no corpo humano, é responsável por atrair e reter água, além de proporcionar hidratação e elasticidade[1,2,3].

O HA (ácido hialurônico) injetável popularizou-se por trazer rejuvenescimento, apresentando biocompatibilidade ao tecido e segurança, o envelhecimento multifatorial da pele ocorre devido à queda de produção natural na matriz extracelular[4,2]. São sintéticos e aplicados em rugas estáticas, o preenchimento labial ocorre mais superficialmente, correção nasal, cicatrizes hipotróficas, sulco nasogeniano, nasojugal, volumização por perda de coxins gordurosos, têmperas “pés de galinha”, sulcos labiomentonianos “linha da marionete”, rugas periorais “código de barras” e região do mento, sua aplicação é mais profunda[5].

Embora o ácido hialurônico apresente bom perfil de segurança não está isento de intercorrências e o profissional deve ser cauteloso e ciente de todas as possíveis reações indesejadas, seguindo boas técnicas, higienização, concentrações adequadas na aplicação e preparado para situações que exigem agilidade para tratamento da reversão pois pode levar piora, suas reações podem durar até 18 meses[6,7].

As reações são classificadas em reações imediatas, precoces e tardias. O edema tardio intermitente e persistente (ETIP) pode surgir em regiões da aplicação e ainda não há estudos para condução clínica, profissionais apontam que a utilização de antibióticos, anti-inflamatórios não esteroidais, corticóides tópicos e sistêmicos, e a utilização da enzima conversora (hialuronidase) é uma conduta mediante ao quadro clínico, normalmente tem curta duração e melhora espontânea[3,8].

Ahialuronidase (HYA) é uma proteína solúvel age como diluente e dispersante, quando ocorrem efeitos de hipersensibilidade, edema, nodulações e granulomas por sua ação de conversação, seu uso ainda é considerado off-label (não há comprovação científica), quando não é perceptível de forma clara a concentração

de HA para aplicação da enzima o método não invasivo é de ultrassonografia que permite melhor identificação[9,10,11].

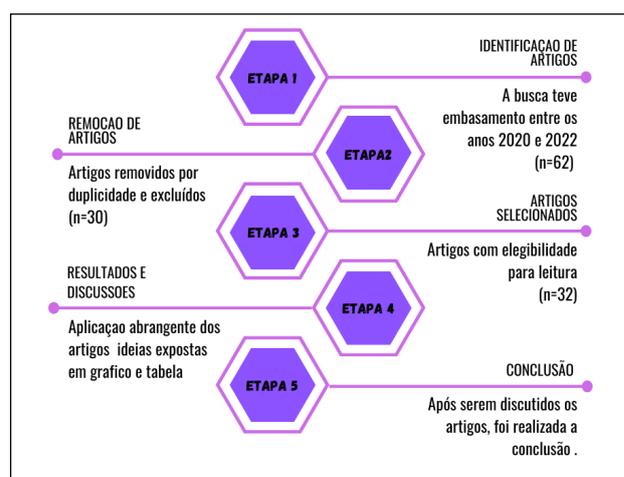
Os efeitos adversos dos procedimentos ocorrem de forma imediata ou tardia, e muitas vezes estão acompanhados de edema, dor, isquemia, eritema e em casos raros quando há incidência de anafilaxia o paciente é encaminhado diretamente para atendimento de emergência[6,10,12].

Este trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica através de outros estudos científicos publicados com relatos de casos clínicos, tem foco em eventos adversos após procedimento com preenchedor à base de ácido hialurônico na face.

METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, a busca e levantamentos de dados através de palavras chaves como ácido hialurônico, hialuronidase, efeitos adversos, eventos indesejados, intercorrências e procedimentos estéticos. A pesquisa foi realizada em revistas, periódicos, artigos científicos em portais como PubMed, Scielo e google acadêmico, foram encontrados artigos nos idiomas português e inglês visando publicações selecionamos o recorte dos anos 2020 até 2022 entre eles selecionamos 32 artigos para obter o levantamento de dados. o critério de exclusão está detalhado na figura 1.

Figura 1: Fluxograma sobre a Metodologia da pesquisa.



Fonte: autores (2022).

REFERENCIAL TEÓRICO

Pele

A pele é o maior órgão do nosso corpo e o que mais se modifica ao decorrer da vida, além de atuar como barreira de proteção é por ela que temos a percepção de que algo está errado em nosso organismo, por ser a primeira linha de defesa, ocasionando a resposta imune[4,16,8].

Camadas da pele

A pele é formada por duas camadas principais, sendo elas denominadas: epiderme e derme. Através dessas camadas ocorre o envelhecimento, causando a alteração na estrutura da pele[13,16].

A epiderme é conhecida como a camada mais superficial da pele, constituída de epitélio pavimentoso ela é composta por outras 5 camadas: camada córnea, camada lúcida, camada granulosa, camada espinhosa e camada basal. Dentre suas funções destaca-se a produção de melanina[8,14].

A segunda camada da pele é conhecida como derme, composta por tecido conjuntivo, colágeno e fibras. Na derme encontram-se outras 2 camadas, denominadas camada papilar e camada reticular. Uma das suas principais funções é dar estrutura a maior parte da pele, sendo a principal camada responsável pela elasticidade e formação de rugas[3,8].

Abaixo da derme encontra-se uma profunda camada de tegumento denominada hipoderme, ou tecido subcutâneo, de origem mesodérmica é formada por tecido adiposo e sua principal função é a proteção e o armazenamento de energia[8,14].

Envelhecimento cutâneo

Através destas camadas surgem mudanças complexas, moleculares e celulares, que afetam a integridade dos tecidos, causando inúmeras alterações anatômicas, fisiológicas e psicossomáticas. Essas mudanças são conhecidas como envelhecimento cutâneo[15].

O envelhecimento é causado pela diminuição da produção de fibras de colágeno e elastina, com isso a firmeza e elasticidade da pele são diminuídas ocasionando a flacidez e a formação de rugas[3].

Biologicamente o envelhecimento é um processo natural e inevitável, compreendido como um fenômeno complexo, onde ocorre no organismo inúmeras alterações[15]. Ele está dividido em dois grupos: intrínsecos e extrínsecos. Sendo o intrínseco causado por fatores genéticos e o extrínseco causado por danos externos por fatores ambientais como a luz UV[3].

Ácido hialurônico

O ácido hialurônico é um ativo muito benéfico, produzido naturalmente pelo corpo, em sua fórmula consiste um polissacarídeo

composto por ácido glicurônico e N-acetilglucosamina produzidos por células humanas, cuja fórmula molecular é (C₁₄H₂₁NO₁₁), o AH promove funções no organismo como elasticidade a capacidade de resistir e comprimir fibras de colágeno fazendo elas se moverem com facilidade no líquido intersticial, solúvel em água, essa molécula é encontrada no líquido sinovial e tecidos embrionários mantém as propriedades sinoviais das articulações, humor vítreo (líquido dentro do olho), cartilagem e a sustentação do tecido epitelial[6].

A síntese do ácido hialurônico ocorre principalmente pelos fibroblastos através de uma ação enzimática na membrana plasmática (ácido hialurônico sintase) e queratinócitos da epiderme, apresenta-se de forma abundante na matriz extracelular da derme e da epiderme[16].

É fundamental que após a descoberta de um ativo já produzido pelo corpo tão benéfico para pele, o interesse da pesquisa foi despertado na estética e surge o ácido hialurônico sintético sua produção é dada através da fermentação bacteriana onde as cadeias são ligadas e estabilizadas por epóxido. o ativo que provém dos animais sendo extraídos de fluidos dérmico de animais, articulações, tendões e cordão umbilical[3].

A forma de ácido hialurônico gel é utilizada no tratamento de aplicação intradérmica agindo na derme como preenchedor de rugas e linhas de expressões devido a perda de produção do ativo como na região da testa, lábios, olheiras entre outros, promovendo aspecto rejuvenescedor. O efeito do ativo inicialmente é proporcional ao volume aplicado. A duração do ativo na pele varia entre 6 e 24 meses[8,17].

Eventos adversos

É a reação indesejada do preenchedor que mesmo apresentando poucas intervenções o profissional não está livre de ocorrências, para prevenção o profissional deve fazer uma boa anamnese do paciente, colhendo informações como alergias e procedimentos anteriores para entendimento de uma possível intercorrência, ter conhecimento da anatomia como a vascularização e nervos da face de onde o material será aplicado, fazer higienização correta no local e não arriscar altas dosagens que coloque o paciente em risco[13,18].

As reações podem variar desde uma reação mais simples como uma vermelhidão a uma severa como a necrose tecidual, procedimentos de rinomodelação, nasolabial (asa do nariz) e glabella (área entre as sobrancelhas) tem incidência de necroses e complicações vasculares como oclusão ou trauma vascular[2,13,19].

O edema tardio intermitente e persistente (ETIP), inflamação local, hiperemia, sensibilidade, granulomas e o efeito "tyndall" são as principais reações causadas pelo preenchedor, para que seja iniciado o tratamento ideal da ETIP é necessário uma avaliação, a utilização de compressa de gelo no local por cerca de 5 a 10 minutos e anestésicos como epinefrina são utilizados, principalmente se há suspeita de necrose, pomadas, anti-inflamatórios não-esteroidais, anti-histamínicos, antibióticos e até

mesmo a enzima conversas[8,19].

Em casos de necrose tecidual (morte tecidual), é feita compressas mornas, utilização da hialuronidase em até 24 horas, massagem no local, pasta de nitroglicerina 2% por até 2 dias reduz o comprometimento vascular, vale ressaltar que esse tratamento é controverso, pois estudos com animais não apresentou eficácia[8,20].

A necrose causada pelo preenchedor pode surgir se houver se a aplicação atingir o vaso sanguíneo podendo levar a uma oclusão vascular (paralisação do fluxo sanguíneo) ou por embolização no interior vaso/artéria, este evento pode ser devido o preenchedor ter perfurado a artéria, os sinais e sintomas são dor, branqueamento da pele ou mudança da cor da pele cinza-azulado conhecido como efeito tyndall[3,21].

O aparecimento de nódulo (lesão maior que 1cm de diâmetro) ocorre por má técnica, ou seja, aplicação não atingiu o tecido subcutâneo e ficou muito superficial[13]. Para identificação e localização o ultrassom pele, método não invasivo visa minimização de riscos, onde apresenta a imagem nodular isoecoica, coloração esbranquiçada, seu tratamento é baseado em massagens e corticóides[3,22].

Qualquer informação do paciente sobre alergia será importante, principalmente com histórico de alergia por abelhas ou vespas caso tenha histórico de alergia possivelmente podem reagir a hialuronidase, ou seja, se o procedimento não for satisfatório somente em último caso poderá aplicá-la mesmo diante de reação

e risco de anafilaxia, não há concentração validada para realização de teste intradérmico, o profissional pode encaminhar para centro especializado de alergia para confirmação [10].

Classificação de eventos adversos

As reações variam em três diferentes tipos, que em grande maioria podem ser identificadas até mesmo em consultório como demonstra o quadro 1.

Quadro 1: Classificação dos efeitos do ácido hialurônico.

IMEDIATAS	PRECOCES	TARDIAS
Em até 24h.	De 24h até 30 dias.	Após 30 dias.

Fonte: Adaptada de BREDA, 2022 que relaciona os exemplos de eventos adversos.

Dentre as reações indesejadas o tratamento pode ser feito a partir de uma avaliação do profissional, como a visualização do exame de imagem. A corticoterapia é eficaz e utilizada em casos graves, os profissionais também optam por anti-histamínicos e antibioticoterapia. O quadro 2 relaciona três tipos de corticoterapia utilizadas [23,24].

Quadro 2: Terapêutica medicamentosa

CORTICOIDES	AÇÃO	SITUAÇÕES
Orais	Amenizar a inflamação local; dor.	Quando ocorre o Efeito Tyndall o preenchedor é aplicado superficialmente, evidenciando uma cor azulada na pele. Muito utilizada em reações alérgicas.
Intralesionais	Sua ação consiste na inibição de prostaglandinas e leucotrienos promovendo um efeito anti-inflamatório.	Para os granulomas pode-se aplicar a infiltração intralesional de corticóide (triancinolona injetável 5mg/ mL). Muito utilizada em reações alérgicas.
Lesionais	Anti-inflamatória; vasoconstritora; seu uso deixa a cicatriz menos evidente.	Usado no tratamento de cicatriz hipertrófica.

Fonte: Adaptada de VEIGA et al., 2021, CABRAL et al., 2022 relatam o tratamento diante de intervenções com corticoides.

Hialuronidase

Também conhecida como hialozima ou hialuronoglucosamidase, a ação da hialuronidase ao aplicar é degradar gel de ácido hialurônico presente em monossacarídeos, podem ser adquiridas de fonte animal (bovina, ovina ou recombinante humana). Segundo a FDA (Food and Administration)

seu uso terapêutico está dividido em adjuvante para acelerar a absorção e dispersão no tecido subcutâneo, controlar extravasamento e promover absorção de meios de contraste na angiografia do urinário[25].

É recomendado observação do paciente por 60 minutos após utilização da hialuronidase, é importante que não se aplique na região da aplicação de toxina botulínica nas últimas 48 horas [18].

RESULTADOS E DISCUSSÃO

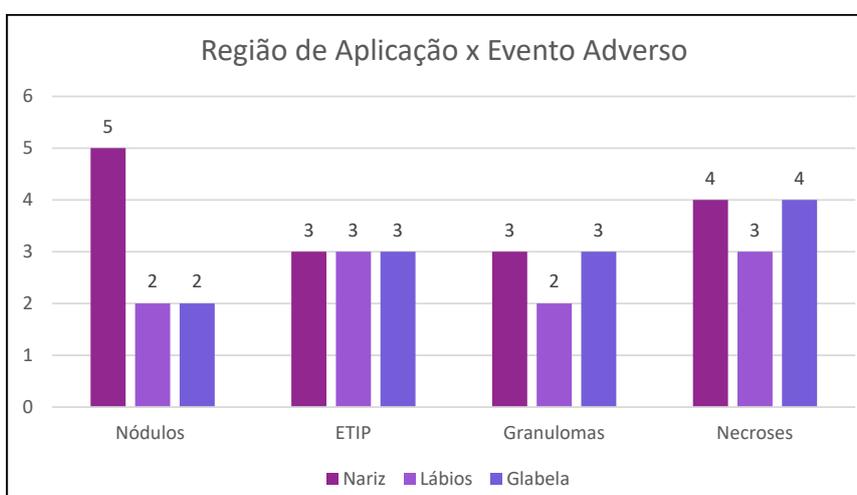
Ao longo de apenas dois anos de pesquisa é observado uma vasta quantidade de eventos adversos sendo possível afirmar a necessidade do cuidado na hora da escolha de profissionais qualificados para realização do procedimento, os achados clínicos recentes mostram ETIPS, nódulos, necroses e granulomas.

A partir desses achados foi possível notar que o procedimento mais propício de acontecer eventos adversos na anatomia facial segundo os artigos, é a rinomodelação que apresenta um índice mais alto, é possível identificar essa evidência comparando números de casos clínicos dos artigos selecionados nos

últimos dois anos e ressaltando a importância da região maior vascularização, sendo indispensavelmente necessária a aplicação do AH por um profissional adequado com conhecimento para a realização do procedimento.

O gráfico 1 demonstra três exemplos de eventos adversos relacionados ao levantamento bibliográfico, foi observado vasta quantidade de eventos adversos após procedimento como rinomodelação (região do nariz), nasolabial (região dos lábios) e glabella (região entre as sobrancelhas). Os números representam quantidade de estudos encontrados de 2020 a 2022, com finalidade de comparar qual procedimento apresenta mais reações indesejadas.

Gráfico 1: Eventos Adversos x Procedimentos estéticos.



Fonte: Autores (2022).

Após esta pesquisa foi selecionado alguns relatos em literatura, o quadro 3 relaciona artigos e breve relato de diferentes autores.

Percebe-se que a maior incidência de eventos adversos está associada a região ocular ocasionando eventos como olhos secos e dislipidemia[30], porém em outro estudo a rinomodelação como o procedimento mais arriscado podendo o mesmo apresentar necroses[12], devido alerta sobre eventos adversos da rinomodelação é imprescindível a atenção quanto à técnica da velocidade da aplicação do AH para não afetar a artéria concluindo

também que a oclusão arterial é o evento mais temido[27].

Dentre os casos foi encontrado uma possível interação relacionada ao COVID-19 [31], relatam que após preenchimento labial paciente foi diagnosticado com a doença e apresenta edema tardio intermitente.

Outra complicação associada ao vírus herpes acontece em paciente com histórico do vírus que apresentou edemas, pontos vermelhos, e muita dor no local após aplicação do procedimento[31].

Quadro 3: Relação de dados em literatura.

REFERÊNCIA	TÍTULO	RELATOS EM LITERATURA
ALMEIDA et al., 2021	Hematoma em cirurgia dermatológica: dicas para evitar resultados estéticos a partir da hialuronidase e drenagem de hematomas	Relato de caso clínico de procedimento na região dos lábios e apresentou hematomas, nódulos.
FRISINA et al., 2021	Rinomodelação com ácido hialurônico: técnica, riscos e benefícios	Eventos adversos variam muito, e em rinomodelação um de seus efeitos mais comum relatado o aparecimento de fistula.

NERY et al., 2021	O uso do ácido hialurônico na harmonização orofacial e suas limitações	Procedimentos na região do nariz são mais arriscados pela facilidade de contato com artérias, sendo assim é comum este procedimento apresentar complicações como necrose, isquemia, palidez.
LIMA et al., 2022	Utilização de Ácido Hialurônico para rinomodelação - Relato de Caso	Neste estudo relata que procedimentos de rinomodelação ocorrem eventos adversos de caráter leve, transitório e reversíveis, embora efeitos de caráter grave ocorrem devido a região possuir artérias. Este procedimento leva em torno de 20 a 30 min e sua durabilidade depende da área aplicada.
RIBEIRO et al., 2021	Propriedades, eficácia e segurança do uso do ácido hialurônico em harmonização orofacial	Para prevenção dos eventos adversos é necessário conhecimento da anatomia facial, como conhecimento da técnica, velocidade de aplicação, para que não afete nenhuma artéria, a oclusão arterial é o evento mais temido
SANTANA e ROSTEY, 2020	Relato de caso: edema tardio intermitente e persistente (ETIP) de implante de ácido hialurônico pela covid19	Relato de caso referente ao preenchimento labial, paciente apresentou edema e logo após diagnóstico de COVID-19, a resolução do evento foi feita através do uso de corticoides Intralesionais e orais.
CRUZ et al., 2021	A importância do exame de imagem, ultrassonografia, para o rastreamento de preenchedores faciais - caso clínico	Este relato trata-se de uma paciente que se queixou de um caroço na papada, o exame de imagem permite identificação relatar se houve falha na aplicação, permitindo identificação do ácido hialurônico e confirmação do evento, que neste caso foi efeito distinto.
MANGANARO, PEREIRA E SILVA, 2021	Complicações em procedimentos de harmonização orofacial: revisão sistêmica	Foi concluído que procedimentos nos olhos e na região periocular apresentou maior incidência de eventos adversos como olhos secos e diplopia.
LUNA et al., 2020	Preenchimento labial com ácido hialurônico: relato de caso	Paciente com histórico de herpes apresentou lesões, edemas, pontos vermelhos, dor local e até mesmo dificuldade de fala, o tratamento foi feito com Antibioticoterapia.
BRAVO, BASTOS e NASSIF, 2020	Reversão de isquemia labial com calor local após preenchimento com ácido hialurônico	Paciente apresentou sinais isquêmicos após 16 horas do procedimento, para prevenção de eventos irreversíveis é necessário diagnóstico precoce.
FURTADO et al., 2020	Necrose em ponta nasal e lábio superior após rinomodelação com ácido hialurônico	Paciente apresentou edema, coloração arroxeadada e palidez na região de aplicação, mesmo com compressas de gelo foi necessário a hialuronidase, seu diagnóstico foi de embolização arterial.

CONCLUSÃO

A partir de dados encontrados nesta pesquisa, concluímos que o maior índice de eventos adversos ocorreu em casos de rinomodelação por ser uma área com maior vascularização. O preenchedor injetável é considerado seguro embora necessite de muitas atenções em suas aplicações principalmente na região do nariz devido suas características, ou seja, se atingida leva a eventos adversos sérios como necrose e até perda da visão.

Profissionais devem estar atentos a técnica utilizada, e também a realização da anamnese adequada do paciente antes da aplicação e a higienização do local são imprescindíveis para o procedimento. Quando ocorrem reações indesejadas é utilizado a hialuronidase para reversão, embora seu uso seja off-label os relatos em literatura são satisfatórios.

Este trabalho foi muito importante visto que permitiu o aprofundamento no conhecimento de aplicações intradérmicas do ácido hialurônico e possíveis reversões em casos de eventos adversos principalmente com o uso da enzima hialuronidase.

REFERÊNCIAS

- [1]Ribeiro AMN.; Araujo EPS.; Silva NC. As vantagens do preenchimento facial com ácido hialurônico, e as possíveis complicações: revisão bibliográfica. *Revista Científica de estética e cosmetologia*. 2022;2(1):1-11.
- [2]Guimarães ACRC.; Reis EA.; Gonçalves LF.; Pereira NM.; Martins TM.; Amâncio NFG. Efeitos deletérios do uso do ácido hialurônico para barbatanas estéticas. *Brazilian journal of health review*. 2021;4(2):6103-15.
- [3]Breda PLCL. Edema tardio intermitente persistente (etip) após uso de substâncias a base de ácido hialurônico. *Brazilian journal of health review*. 2022;5(4):12821-838.
- [4]Braga JB.; Santos CC.; Costa FD.; Alves TV. O uso do ácido hialurônico em procedimentos de harmonização facial por farmacêutico estético: uma revisão integrativa. *Desenvolvimento da sociedade e pesquisa*. 2022;11(4):1-12.
- [5]Saboia PS.; Cabral MRL.; Neres LLFG. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial. *Desenvolvimento da sociedade e pesquisa*. 2021;10(14):1-7.
- [6]Castro MB.; Alcântara GA. Efeitos Adversos no uso do ácido hialurônico injetável em preenchimentos faciais. *Brazilian Journals Publicações de Periódicos*. 2020;3(2):2995-3005.
- [7]Silva HHSS.; Freitas LAS.; Oliveira JAA.; Gatinho JJM.; Carneiro NCM. Intercorrências clínicas no uso de preenchedores faciais e suas implicações anatômicas na odontologia. *Editora científica digital*. 2022;2 (0):90-8.
- [8]Veloso PHS.; Bahouth JFA.; Silva MSV.; Veloso GS. Etip edematario intermitente persistente após preenchimento com ácido hialurônico: uma revisão da literatura. *Revista Ibero – Americana de humanidades ciências e educação*. 2022;8(5):1988-2022.
- [9]Jung H. Uma visão geral de suas propriedades, aplicações e efeitos colaterais. *Archives of plastic surgery center*. 2020;():297-300.
- [10]Murray G.; Convery C.; Walker L.; Davies E. Diretriz para o uso seguro de hialuronidase em medicina estética, incluindo protocolo modificado de alta dose. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2021;14(8):69-75.
- [11]Furtado GRD.; Barbosa KL.; Tardni CDR.; Barbosa JRA.; Barbosa CMR. Necrose em ponta nasal e lábio superior após rinomodelação com ácido hialurônico – relato de caso. *Revista aesthetic orofacial Science*. 2020;1(1):62-7.
- [12]Nery LC.; Kuhn KVB.; Ribeiro NM.; Costa MT. O uso do ácido hialurônico orofacial e suas limitações. *Revista gestão e saúde*. 2021;2(23):66-72.
- [13]Ferreira MCC.; Furtado AFO.; Vieira MAS.; Lopes MRV.; Sampaio MAL.; Correia FMA, et al. Possíveis complicações após procedimentos de preenchimento facial com ácido hialurônico: uma revisão da literatura. *Revista interfaces: saúde, humanas e tecnologia*. 2022;10(2):1325-8.
- [14]Martins CVP.; Figueiredo RC. Escalas de prevenção de lesão por pressão hospitalizados: revisão bibliográfica. *Revistas humanidades e inovação*. 2022;9(3):252-9.
- [15]Reis ASLS.; Santos ACS.; Borges GF.; Ramos LS.; Laguna GGC.; Mascarenhas AG. Envelhecimento, imunossenescência e exercício físico: uma revisão narrativa. *Editora científica digital*. 2022;1:155-169.
- [16]Silveira AEA.; Girardelo K.; Marcuzzo M. As aplicações do ácido hialurônico para aperfeiçoamento estético do nariz e as possíveis intervenções clínicas biomédicas no tratamento das intercorrências. *Revista de extensão e iniciação científica unisociensc*. 2021;8(2):1-19.
- [17]Daher JC.; Da-Silva SV.; Campos AC.; Dias RCS.; Damazio AA.; Costa RSC. Complicações vasculares de preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. *Revista brasileira de cirurgia plástica*. 2020;35(1):2-7.
- [18]Vasconcelos SCB.; Nascente FM.; Souza CMD.; Sobrinho HMR. O uso do ácido hialurônico no rejuvenescimento facial. *Revista brasileira militar de ciência*. 2020;6(14):8-15.
- [19]Faria TR.; Junior JB. Possíveis intercorrências do preenchimento facial com ácido hialurônico. *Revista conexão ciência*. 2020;15(3):71-83.
- [20]Reis AOM.; Rabelo AJM.; Téó ASN.; Cardoso GDB.; Guerra MSZ.; Rua MO, et al. Prevalência de necrose tecidual após aplicação de ácido hialurônico. *Revista eletrônica acervo saúde*. 2021;13(5):1-7.
- [21]Cruz AL.; Rocha EL.; Lima JMCSR.; Catum LAF.; Lima PCCSR. A importância do exame de imagem, ultrassonografia, para o rastreamento de preenchedores faciais – caso clínico. *Desenvolvimento da sociedade e pesquisa*. 2021;10(13):1-10.
- [22]Mena MA.; MENA GCP.; MUKNICKA DP.; SUGUIHARA RT., PIMENTEL AC. O uso da hialuronidase na harmonização orofacial: revisão narrativa. *Revista brasileira de cirurgia plástica*. 2022;11(5):1-12.
- [23] Veiga CMCP.; Huhn KVB.; Ribeiro NM.; Costa MT. Efeitos adversos associados ao uso de ácido hialurônico nos preenchimentos faciais. *Revista gestão e saúde*. 2021; 23(2):49-58.

[24] Cabral LPA., FARIAS RA.; Inácio RA., Pereira IF. O uso do ácido hialurônico na odontologia: Complicações e tratamento. *Odonto*. 2022;30(58):25-36.

[25] Almeida ART.; Monteiro RSTD. Hematoma em cirurgia dermatológica: dicas para evitar resultados inestéticos a partir da hialuronidase e drenagem de hematomas. *Surg Cosmet Dermatol*. 2021;13(15):1-5.

[26] Frisina AC.; Barbosa BO.; Teixeira GHC.; Fernandes RL. Rinomodelação com ácido hialurônico: técnica, riscos e benefícios. *Revista brasileira de cirurgia plástica*. 2021;36(1):108-14.

[27] Lima CFP.; Melo RB.; Lima EB.; Moraes RP.; Gomes MVC.; Bitú H. Utilização de ácido hialurônico para rinomodelação – relato de caso. *Desenvolvimento da sociedade e pesquisa*. 2022;11(3):1-15.

[28] Ribeiro MRA.; Sommer AA.; Andrade RS.; Carvalho TA.; Araujo MTB.; Pereira PCOA. Propriedades, eficácia e segurança do uso do ácido hialurônico em harmonização orofacial. *Desenvolvimento da sociedade e pesquisa*. 2021;10(13):1-10.

[29] Santana ING.; Rostey RRL. Relato de caso: edema tardio intermitente e persistente (etip) de implante de ácido hialurônico desencadeado pela covid-19. *Sociedade brasileira de dermatologia*. 2022;12(4):375.

[30] Manganaro NL.; Pereira JGD.; Silva RHAS. Complicações em procedimentos de harmonização orofacial: uma revisão sistemática. *Revista brasileira de cirurgia plástica*. 2021;37(2):204-17.

[31] Luna VMS.; Xavier ECN.; Dantas MAPD.; Gomes BGP.; Dantas RF.; Carvalho LGA. Preenchimento labial com ácido hialurônico: relato de caso. *Revista de iniciação científica em odontologia*. 2022;18(2):127-35.

[32] Bravo BSF.; Bastos JT.; Nassif KC. Reversão de isquemia labial com calor local após preenchimento com ácido hialurônico. *Surg Cosmet Dermatol*. 2020;12(4):262-65.