

HIALURONIDASE NA HARMONIZAÇÃO OROFACIAL: UMA REVISÃO NARRATIVA DA LITERATURA

AMANDA RAQUEL TAVARES PORTO¹

LUCAS FERREIRA ALVES²

¹ Discente do curso de Biomedicina do Centro Universitário UNA.

² Professor Adjunto do Centro Universitário UNA, da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC-MINAS) e da Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (CMMG).

Palavras-chave: Harmonização Oro Facial; Ácido Hialurônico; Hialuronidase.

INTRODUÇÃO

A pele dos indivíduos jovens é, por suas próprias características, lisa e elástica, cuja composição conta com expressiva quantidade do chamado ácido hialurônico (AH). Essa substância, por sua vez, tem produção realizada no próprio organismo humano e responde pelo preenchimento dos vazios existentes entre as células (FUNT & PAVICIC, 2013). Com o avanço dos anos, o volume de AH reduz, fazendo com que também se tenha a existência da elastose solar; a desestruturação do colágeno e a diminuição dos fibroblastos e, por fim, o atrofiamento visto da epiderme (PEDRON, 2020).

Sob o aspecto histórico, Bravo *et al.*, (2014) mencionam que no ano de 1934, na Universidade da Columbia, Karl Meyes e John Palmer descobriram o AH. No período, os referidos pesquisadores conseguiram isolar uma substância do olho de uma vaca e nomearam hyalos, significando vidro em grego, e, identificam micromoléculas de açúcares e ácido urônico. No ano de 1942, as referidas moléculas descobertas tiveram o seu uso iniciado comercialmente pelo húngaro Endre Balazs, continuando com as pesquisas e realizando a maior parte da descoberta associadas ao AH, abaixando a sua utilização estética, como o aumento de tecidos.

O uso do AH vem aumentando sobremaneira seguindo no propósito de obtenção de uma harmonização na estética facial. Entretanto, seu uso também ocorre de maneira exagerada e muitas vezes sem controle desencadeando em casos que revelam reações adversas (PEDRON, 2019).

Os profissionais autorizados a realizar procedimentos de harmonização orofacial mediante hialuronidase precisam ter amplo conhecimento da adequada realização do preenchimento com AH, além de tal domínio acerca da anatomia das regiões onde a referida substância é aplicada, não secundarizando a importância dos efeitos colaterais ou adversos desencadeados por materiais de preenchimento estético, contemplando seus diagnósticos diferenciais e os meios mais adequados de tratamento (CROCCO *et al.*, 2022).

Justifica-se a realização desse estudo para conhecer as complicações passíveis de ocorrência resultantes das técnicas de preenchimento à base de AH, de modo que se saiba diagnosticá-lo adequadamente e o mais rápido possível, caso aconteça. O presente estudo tem como objetivo discutir as possíveis complicações resultantes do uso do AH na harmonização facial e os cuidados necessários à aplicação da hialuronidase nessas condições.

METODOLOGIA

Foi realizado um estudo com coleta de dados amparado em fontes primárias, por meio de levantamento bibliográfico por ocasião de uma revisão da literatura. Na elaboração da pesquisa proposta foi realizado um levantamento dos artigos na literatura indexada no portal de periódicos *Scientific Eletronic Library Online* (SciELO) e na base de dados *Medical Literature Analyses and Retrievalsystem* on-line (MEDLINE) e Literatura

Latino-Americano e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS). Foram utilizados os seguintes descritores e suas combinações nas línguas portuguesa e inglesa: Harmonização Oro Facial; Ácido Hialurônico; Hialuronidase.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção foram: Estudos publicados em português e inglês; disponíveis na íntegra que retratassem a temática referente às possíveis complicações resultantes do uso do AH na harmonização facial e os cuidados necessários à aplicação da hialuronidase. Foi considerado o lapso temporal de 2013 e 2023, ou seja, os últimos 10 anos.

Foram encontradas 29 publicações iniciais, fazendo combinações entre os descritores. A partir da leitura exploratória dos resumos desses materiais bibliográficos encontrados, foram selecionadas aquelas que apresentaram proximidade com o tema em questão. Os critérios de exclusão dos estudos inicialmente selecionados envolveram: A sua indisponibilidade a de em inteiro teor, não permitir tradução para a língua portuguesa, estar fora do recorte temporal determinado anteriormente, não responder ao objetivo proposto para essa pesquisa e estar duplicado nas bases de dados.

RESULTADOS

Considerações sobre a abordagem da harmonização facial

Diante do quadro decorrente do envelhecimento é que se tem a origem das linhas de expressão ou popularmente chamadas de rugas e/ou pés de-galinhas, surge também, as rírides profundas, pigmentos da derme e a redução da quantidade de gordura subcutânea que contribui com a sustentação da epiderme. deste modo há possibilidade de tratamento destes aspectos não desejados esteticamente com o uso do AH (FUNT & PAVICIC, 2013).

É fato também que atuação autorizada de biomédicos refletindo no aumento da procura pelas alternativas que possam favorecer a estética facial. Esta nova abordagem, citada por Pedron (2019), que teve início com o uso da toxina botulínica em estudos estomatológicos, especialmente nos casos de sorriso gengival; parafuncional hábitos (bruxismo, briqueamento e hipertrofia massetérica); distúrbios temporomandibulares; dor orofacial e cefaleia associadas; encontrou o reforço em utilizações com propósito adjuvante em Implantologia e Cirurgia Oral; paralisia boriquíssimo; distonia orofacial ou oromandibular; e sialorreia.

Alguns anos depois, as aplicações de toxina botulínica chegaram ao campo das intervenções cosméticas, considerando também o uso de outros materiais e procedimentos sendo contemplados para a proposta de Harmonização Orofacial, a citar a aplicação de enchimentos resultantes de sangue autólogo; indutores de colágeno percutâneo (micro agulhas); lifting facial (fio de polidioxanona) e liplifting (técnicas cirúrgicas para correção labial) (CROCCO *et al.*, 2022).

A harmonização orofacial foi regulamentada no Brasil como especialidade odontológica pelo Conselho Federal de Odontologia, CFO. No que concerne às técnicas

de preenchimento oral e facial, a substância mais frequentemente utilizada é o AH que, em uma perspectiva estética, tem a sua definição dada enquanto material de preenchimento temporário, com duração de até 1 ano (PEDRON, 2020).

O aumento da procura pela harmonização orofacial com o uso de AH também fez aumentar o registro de casos de complicações provocadas pelo seu uso a citar situações de prurido temporário pós-injeção, edema, alergia e reações anafiláticas, além de formação de nódulos por tecido de granulação (corpos estranhos), oclusões vasculares, necrose e cegueira (CROCCO *et al.*, 2022).

Segundo Pedron (2019), são diversos os procedimentos e técnicas que podem ser executados para a interrupção da formação do êmbolo de enchimento, em que se destaca a massagem, compressão a quente, pasta de nitroglicerina e oxigênio hiperbárico. Porém, Parada *et al.*, (2016) reforçam que uma das primeiras alternativas de tratamento para as referidas complicações provenientes da utilização AH na harmonização orofacial é a aplicação da hialuronidase. Trata-se de uma enzima degradante que responde pela análise do ácido hialurônico, mas, ainda são raras as informações em relação a sua aplicação e suas indicações e possíveis complicações.

Segundo Landau (2015), fazer o uso do AH causa algumas modificações no local da aplicação, e quando essas alterações acontecem de maneira recorrente, podem ocasionar complicações no local, sendo o mais frequente, a reação granulomatosa resultante de corpo estranho. Tamura (2015) aponta que os granulomas de corpos estranhos são reconhecidamente a resposta a uma substância estranha que o corpo não expulsa, nessa situação, o gel de AH, e assumem sua característica em razão do agente agressor apresentar volume o bastante para ser fagocitado por um único macrófago.

Existe uma quantidade menor de células epitelióides e as células gigantes são do tipo corpo estranho. Ocorrem em determinados casos, a necrose do local em razão das injeções dos preenchedores. A necrose por injeção pode ser resultante de uma interrupção do suprimento vascular dada a compressão ou à obstrução dos vasos pela injeção direta do material no próprio vaso sanguíneo. A referida obstrução venosa acontece quando se em um excesso na quantidade de preenchedores injetada em áreas pequenas, ocasionando na congestão venosa. Tal condição clínica está relacionada à dor persistente e inchaço do local, coloração arroxeadada da área afetada (ROBATI *et al.*, 2018).

De acordo com Viana *et al.*, (2021), a necrose tecidual é o que preocupa e reforça a importância do conhecimento anatômico que o profissional precisa ter em relação à região em que irá realizar o preenchimento. Do contrário, o profissional precisa ter preparo para a ocorrência de possíveis reações adversas e um dos métodos de reversão da reação granulomatosa refere-se à aplicação do produto hialuronidase. O uso do referido composto é consideravelmente eficaz para reverter os resultados adversos causados pelo AH.

O preenchimento facial com AH e riscos

O AH tem possibilidade de ter a sua extração em animais ou pode ser conseguido a partir da fermentação de bactérias. Parada *et al.*, (2016) explica que nesse último

processo se tem amplas vantagens dado que se permite uma produção em larga escala e, em razão de não se ter proteínas animais, não desencadeia reações alérgicas, sendo, por esta razão, a forma mais empregada. Contudo, Landau (2015) sustenta que o uso excessivo do AH pode ocasionar algumas complicações pós-operatórias tal como, a título de exemplo, vermelhidão no local, leve edema (inchaço); sensação de coceira ou sensibilidade.

Considerando a verificação da eficácia do preenchimento dos sulcos nasojugal e palpebromalar deprimidos mediante injeção de AH e analisando os efeitos adversos, Pedron considera que o tratamento dos sulcos nasojugal e pálpebro-malar com o emprego de AH é eficaz e previsível, com elevado nível de satisfação dos pacientes e com resultado duradouro (TAMURA, 2015).

O uso de AH na glabella encontra pouco respaldo em termos de indicação em razão de um maior nível de ocorrência de casos de necrose nessa região dada a compressão local ou injeção intra-arterial na artéria supratroclear e seus ramos. Outra área considerada de maior risco de necrose refere-se a asa nasal por oclusão da artéria angular pelo mesmo motivo de circulação colateral limitada para suprir a isquemia (VIANA *et al.*, 2021). Demais indicações são tratadas e observadas no meio científico a citar a correção de cicatrizes pós acne; volumização facial por perda dos coxins gordurosos resultantes do processo de envelhecimento e por redução de tecido subcutâneo pós-traumático; registrando também, o aumento do volume do dorso de mão para rejuvenescimento (ROBATI *et al.*, 2018).

Segundo Tamura (2015), ao realizarem uma revisão integrativa sobre a descrição das complicações relacionadas às alternativas de preenchimento dermatológico disponíveis elevadas taxas de complicações. O autor descreveu também que há algumas estratégias disponíveis à época da realização da pesquisa para evitar, diagnosticar e tratar os efeitos adversos quando estes ocorrem.

O referido estudo de Tamura (2015), concluiu que é da máxima importância que o profissional que realiza o procedimento de harmonização orofacial conte com amplo conhecimento da anatomia regional e saiba escolher o produto com maior probabilidade de atendimento às preocupações do paciente. E, na ocorrência de qualquer complicação, o profissional proceda tempestivamente com o correto diagnóstico e a escolha do melhor tratamento para o manejo adequado para suavizar sequelas a longo prazo.

Cuidados da realização da harmonização oro facial com AH

É essencial contar com profissional dotado de domínio teórico e prático na realização do preenchimento por meio injetável do AH, além de também contar com conhecimento pormenorizado e profundo da anatomia do local submetido a referida intervenção. Casos de necroses cutâneas foram estudados por Wang *et al.*, (2017), como situação decorrente da injeção do AH na região nasal. Os relatos evidenciaram o caráter imprescindível dos cuidados relacionados ao ambiente, ao procedimento de assepsia antes durante e depois do preenchimento com AH.

É também importante contar com profissionais que tenham segurança na tempestividade da tomada de decisão diante de efeitos adversos que só é possível com o conhecimento profundo dos próprios procedimentos de preenchimento feito com a referida enzima; da anatomia vascular e já se ter conhecimento dos possíveis efeitos adversos que podem ocorrer (CAVALLIERI *et al.*, 2017).

Nessa mesma linha de investigação, o relato de caso clínico citado por Chen *et al.*, (2016) revelam que todo paciente que tiver suspeita de qualquer complicação vascular necessita de acompanhamento contínuo. Esteves *et al.*, (2016), também citaram em sua pesquisa que seguiu no propósito de reconhecer quais são os efeitos de se conhecer o procedimento, assim como se qualificar para sua realização acaba também refletindo no melhor domínio de diagnóstico e tratamento precoces, reduzindo consideravelmente as sequelas dos pacientes.

Hialuronidase e a harmonização orofacial

Pedron (2020), explica que a hialuronidase pode ser definida como uma enzima responsável pela decomposição do AH através da livagem de ligações glicosídicas e demais mucopolissacarídeos de tecido conjuntivo. Não obstante, a hialuronidase provoca o estímulo da angiogênese mediante desfragmentação do AH e não ultrapassa a barreira hematoencefálica. O autor afirma que se trata de uma alternativa que vem sendo amplamente empregada na Oftalmologia, Odontologia, Cirurgia Plástica e especialmente na Anestesia, buscando melhorar a permeação de anestésicos locais.

Importa mencionar que a hialuronidase tem seu uso *off-label* buscando corrigir as complicações e reações adversas provocadas pelo AH. Os compostos farmacológicos da hialuronidase podem apresentar diferentes substâncias contaminantes, em que se pode citar as proteases, imunoglobulinas e fatores vasoativos, de modo a torná-los mais imunogênicos. Em relação às reações alérgicas à hialuronidase, estas foram descritas na literatura, em geral, caracterizadas por edema eritematoso (VIANA *et al.*, 2021).

Chen *et al.*, (2016), mencionam que a hialuronidase se refere à um preparo enzimático extraído de testículos de bovinos ou ovinos, ou de células de ovário de hamster. Na forma comercial, os autores citam como sendo totalmente livre de Encefalopatia Espongiforme Bovina. Mas, ao observar o príon como uma partícula de proteína indetectável, considerando os métodos de diagnóstico de biologia molecular, é também preciso admitir a doença do príon em humanos - doença de Creutzfeldt-Jakob.

Buscando a redução do risco de reações alérgicas à hialuronidase, Esteves *et al.*, (2016), sustentam que os testes cutâneos podem ser realizados e descrevem que 3 unidades de hialuronidase podem ser injetadas por via intradérmica. Os autores mencionam ainda que a presença de nódulos avermelhados locais, que ocorrem em um intervalo de 5 minutos e persiste por 20 a 30 minutos, é entendida como uma reação positiva.

O eritema, isoladamente, não é uma reação positiva como relataram Cavallieri *et al.*, (2017), mas o teste cutâneo pode ser suprimido em casos de urgência, assim como ocorrem em casos de oclusões vasculares. Nessas condições, a disponibilidade de

adrenalina é orientada. Os autores ainda citam que a hipersensibilidade cruzada à hialuronidase ocorre em pacientes alérgicos a picadas de abelha e vespa, uma vez que os venenos também contêm hialuronidase.

Kassir *et al.*, (2021), revelam que a hialuronidase tem venda comercial na forma de pó liofilizado e precisa ser reconstituída em solução salina 0,9%, misturada e injetada na região que apresenta as modificações causadas por AH. Os autores afirmam que não existe evidência consolidada da utilidade de diluição da hialuronidase com lidocaína ou solução de epinefrina.

DISCUSSÃO

Às vezes, o paciente deseja que o preenchimento facial seja revertido ou removido. As injeções de hialuronidase são usadas para reduzir ou remover os preenchimentos de ácido hialurônico. O tratamento com hialuronidase acelera a degradação natural desses tipos de preenchimentos. Abduljabbar & Basendwh (2016) consideram, de início, que deve ser feita consulta e, em seguida, determina se a reversão é uma opção adequada. Para muitos pacientes, esperar um período apropriado para permitir que o inchaço normal diminua resolve a maioria dos problemas estéticos.

O motivo mais comum pelo qual os pacientes desejam reverter um preenchimento, segundo Abduljabbar & Basendwh (2016) e Kassir *et al.*, (2021) é por um resultado cosmético indesejado. “Muito”, “muito diferente”, “não é o que eu esperava”, “parece pior” são algumas das razões estéticas que os pacientes de preenchimento desejam reversão. Outros motivos podem incluir assimetria, caroços, saliências, granulomas ou nódulos indesejáveis. Alguns pacientes também podem desenvolver uma aparência azulada na pele (ou seja, efeito Tyndall) de alguns preenchimentos colocados à superfície. O inchaço prolongado do tecido ou a reação de preenchimentos podem ser outro motivo para considerar a hialuronidase.

A realização do estudo de Esteves *et al.*, (2016) que buscou a avaliação da aplicação da hialuronidase no tratamento de efeitos adversos do AH injetável, bem como as reações possíveis à injeção intradérmica da citada enzima demonstrou que a hialuronidase é uma alternativa expressiva eficácia em casos adversos agudos, bem como nas situações em que se busca reverter resultados não satisfatórios e diluição de biofilme. Abduljabbar & Basendwh (2016) defendem que a sua aplicação precisa ser feita por um profissional devidamente qualificado e capacitado, com foco no AH e na anatomia das regiões em que ele será aplicado.

Kassir *et al.*, (2021) defendem que reconhecer precocemente qualquer complicação bem como definir uma maneira assertiva e rápida o seu tratamento é determinante para que se evitem as sequelas a longo prazo, aumentando o nível de segurança na realização do procedimento. Em igual sentido se observa o posicionamento de Abduljabbar & Basendwh (2016) quando relataram quatro casos de reações de corpo estranho a material de preenchimento estético comprometendo a cavidade oral.

Abduljabbar & Basendwh (2016) avaliaram pacientes, mulheres, adultas que apresentaram nódulos submucosos nos lábios e sulcos nasogenianos, histórico de injeção anterior de materiais de preenchimento estético (AH e polimetilmetacrilato) cujo tratamento estabelecido foi de manejo cirúrgico em 3 das 4 pacientes acompanhadas e em 1, definiu-se a crioterapia, apresentando resultados satisfatórios.

De acordo com Pedron *et al.*, (2020), ao descreverem dois casos clínicos que apresentaram reações adversas posteriores ao preenchimento com AH, registraram como um dos efeitos, uma reação anafilática na face e o outro, a ocorrência de trombose vascular depois do preenchimento com AH. Os autores frisaram que o gerenciamento e a prevenção das reações não desejadas, principalmente na ocorrência da trombose, reconhecendo que esta é uma condição das mais graves, é necessário que os profissionais saibam evitá-la e tratá-la rápida e assertivamente, de modo a contribuir com a própria segurança do AH.

Alguns casos clínicos foram revisados por Alcântara *et al.*, (2017) com o propósito de descrição dos efeitos adversos potenciais relacionados ao uso do preenchimento com AH na harmonização orofacial. Os autores destacaram algumas orientações sistematizadas para um adequado tratamento e prevenção das complicações possíveis de ocorrerem. Os referidos autores sustentam que para melhores resultados, os profissionais especializados precisam contar mais do que o conhecimento e a qualificação inicial, um esforço e o exercício continuado de atualizar as informações em relação às específicas de cada preenchedor disponível; suas indicações, contraindicações, vantagens e desvantagens além das formas de prevenção das complicações.

Revisando a literatura pertinente a experiência e a prática da harmonização orofacial utilizando o AH injetável, Kim *et al.*, (2015) consideram que os efeitos adversos decorrentes da referida intervenção podem seguir uma espécie de algoritmo de tratamento para auxiliar na cicatrização das lesões e na própria regeneração tecidual, possibilitando o alcance de resultados estéticos satisfatórios quando se tem o tratamento precoce em resposta aos efeitos adversos. Se forem estabelecidos protocolos de tratamentos relacionados a cada possível complicação possível de ocorrer com o uso do AH no preenchimento da face possibilita uma maior familiaridade com os tratamentos indicados para tais complicações.

Corroborando com a pesquisa supracitada, Pedron *et al.*, (2020) assinalam que as complicações são tratáveis com uma dosagem adequada de esteroides ou o manejo cirúrgico inconspícuo. A autora expõe um conjunto de orientações para técnicas de injeção e tratamento para complicações e a importância da técnica de injeção correta por um anestesiológista, frisando a exigência de reconhecimento imediato e tratamento para as complicações possíveis de ocorrer.

A revisão de literatura de Kassir *et al.*, (2021), Pedron *et al.*, (2020) apresentaram uma síntese das complicações relacionadas às injeções de AH de modo a compor uma cartilha que orienta os profissionais que trabalham com harmonização orofacial com hialuronidase a evitar e gerenciar tais complicações quando elas ocorrem. Em geral, quando utilizando hialuronidase para dissolver preenchimentos com AH na camada

superficial da derme, injeta-se a solução imediatamente em e abaixo do enchimento do material. Ao usar a hialuronidase para tratar a composição vascular, deve-se injetar a solução usando a técnica de punção em série ao longo do comprimento do vaso.

Pedron *et al.*, (2020) evidenciaram que os efeitos colaterais associados à injeção são os mais observados, e que, na maior parte dos casos, são transitórios. Destacaram a oclusão vascular como a complicação mais grave relacionada a à injeção de preenchimento de AH e a que a compreensão da anatomia vascular facial diminui o risco de oclusão vascular. O inchaço pode piorar nas primeiras 24 horas e deve diminuir nos primeiros dias. As compressas frias podem ser úteis na redução do inchaço. Como consequência do inchaço e da ação da hialuronidase, pode-se notar alguma assimetria

Ao se identificar, precocemente, a oclusão vascular, é necessário proceder com uma intervenção imediata de maneira a reduzir se forma significativa o risco de sequelas a longo prazo. Não obstante, é possível seguir diretrizes definidas para evitar, identificar e gerenciar complicações distintas do preenchimento com AH (PEDRON *et al.*, 2020)

De acordo com Alcântara *et al.*, (2017) ao estudar casos de reação granulomatosa posterior ao procedimento de preenchimento com 2 tipos de AH, na região perioral e no sulco nasogeniano, identificaram que pacientes que possuem histórico de doenças autoimunes são mais susceptíveis a ocorrência de complicações e precisam contar com avaliação cuidadosa antes do preenchimento com AH e ter um acompanhamento posterior ao procedimento. Os autores reforçam que a utilização de interferon e omalizumab, a reação granulomatosa por preenchedores pode acontecer depois de se utilizar leflunomide.

Observa-se no estudo de Kim *et al.*, (2015) que, quando se trata da descrição de reações adversas posteriores a hialuronidase na harmonização orofacial, referindo-se hialuronidase liofilizada em uso, considerando que a Prednisona não surtiu efeito. Posterior a um lapso temporal de 15 dias da aplicação da hialuronidase, a paciente patada no caso clínico passou por uma nova avaliação constatando a regressão total de seus nódulos. Os citados autores corroboram com os estudos de Wang *et al.*, (2017), Abduljabbar & Basendwh (2016), Pedron *et al.*, (2020) ao defenderem que o profissional precisa ter exige boa prática e manejo no uso da enzima para degradação do AH, considerando que este aspecto é o mais reforçado pelos achados da literatura selecionados para a presente revisão.

Neri *et al.*, (2013) reforçam que a vascularização distintiva do nariz e a área circundante pode levar a complicações vasculares induzidas pelo preenchimento com géis à base de AH em pacientes cuja circulação vascular já teve comprometimento por cirurgia de nariz realizada anteriormente. Analisando a prática dos preenchimentos e buscando reduzir seus riscos, entendem a essencialidade de se contar com o conhecimento das características anatômicas de cada região da face para a correta execução e redução dos riscos e complicações das técnicas de preenchimento, destacando a amaurose e necroses teciduais.

Park & Lim (2014) mencionaram o relato de aplicação de hialuronidase 4 horas depois de ser injetado AH, admitindo um intervalo que pode se estender até 24 horas. Como

procedimento que pode reduzir de maneira significativa o tamanho da área de necrose. Nos casos de cegueira ocasionada pela injeção intravascular de AH, o tratamento pode ser com injeção imediata de hialuronidase, em que os autores encontraram conclusões promissoras.

Aplicações de hialuronidase em casos de efeitos adversos do AH precisa ser subcutânea, por infiltração direta da alteração ou lesão visível, ou da massa palpável de AH segundo fontes que também recomendam a realização de massagens para fragmentar o AH. Park & Lim (2014) destacam que nas situações de obstrução vascular, quer localmente ou remotamente, a enzima precisa, em tese, ser entregue diretamente ao vaso ocluído. Porém, as chances de injetar a mesma artéria são raras.

Zamora-Alejo *et al.*, (2013) descrevem outra dificuldade na realização do procedimento em questão, considerando que, havendo a necessidade de injeção intra-arterial de hialuronidase, o AH provoca resistência, alastrando-se para áreas periféricas e não para a área de obstrução. Os autores ainda citam que doses mais elevadas de hialuronidase possivelmente podem ser necessárias e tem a capacidade de compensação relativa da Resistência do gel de AH à degradação.

De acordo com Zamora-Alejo *et al.*, (2013), áreas com manchas brancas ou violetas, ou descoloração reticulada que possam ser um indicativo de ocorrência necrose local iminente precisam ser observadas de imediato recebendo injeção a cada 3 a 4 cm na área isquêmica, e, logo depois, receber massagem. Os dados sugerem que a hialuronidase perde seu efeito na derme e tecido subcutâneo dentro de 3-6 horas após a injeção e o enxerto com sucesso do preenchimento de HA reinjetado pode ser realizado 6 horas após a injeção. O edema pós-injeção pode ter o seu controle dado com a administração de esteroides.

Produtos à base de AH são totalmente degradados em até 24 horas depois das injeções subcutâneas de hialuronidase, contudo, no que diz respeito ao tratamento das complicações vasculares resultantes da aplicação de AH, a degradação completa um maior intervalo de tempo e ainda está atrelado ao tipo de material, do local anatômico, do local, do metabolismo do paciente e o tipo de hialuronidase conforme Zamora-Alejo *et al.*, (2013).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Como tratamento de reversão das mencionadas complicações se tem o uso da hialuronidase no local da reação adversa. A hialuronidase em si não é isenta de riscos, pois pode causar desconforto temporário durante a injeção, vermelhidão, inchaço, hematomas e, raramente, eventos alérgicos. A hialuronidase é uma alternativa terapêutica para o tratamento de efeitos adversos e complicações provocadas pela injeção de AH em Harmonização Orofacial e em Odontologia. Contudo, os profissionais precisam ter ciência do potencial imunogênico da hialuronidase e, assim que possível, precisam proceder com os testes cutâneos antes do uso da hialuronidase, de modo a reduzir os riscos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDULJABBAR, M.H. & BASENDWH, M.A. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*, v. 20, p. 100–106, 2016.

ALCÂNTARA, C.E.P. *et al.* Granulomatous reaction to hyaluronic acid filler material in oral and perioral region: A case report and review of literature. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 17, n. 4, p. 578-583, 2018.

BRAVO, B.S.F. *et al.* Hialuronidase: Uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. *Surgical Cosmetic Dermatology*, v. 6, n. 4, p. 338-343, 2014.

CAVALLIERI, F.A. *et al.* Edema tardio intermitente e persistente ETIP: Reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico. *Surgical Cosmetic Dermatology*, v. 9, n. 3, p. 218-222, 2017.

CHEN, Q. *et al.* Serious vascular complications after nonsurgical rhinoplasty: A case report. *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, v. 4, n. 4, p. e683, 2016.

CROCCO, E.I. *et al.* Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. *Surgical Cosmetic Dermatology*, v. 4, n. 3, p. 259-263, 2022.

ESTEVES, A.L.V. *et al.* Reação de corpo estranho a material de preenchimento estético: Relato de quatro casos. *Revista Brasileira de Odontologia*, v. 73, n. 4, p. 344-7, 2016.

FUNT, D. & PAVICIC, T. Dermal fillers in aesthetics: An overview of adverse events and treatment approaches. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, v. 6, p. 295-316, 2013.

KASSIR, R. *et al.* Extensive necrosis after injection of hyaluronic acid filler: Case report and review of the literature. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 10, n. 3, p. 224-231, 2021.

KIM, M.S. *et al.* Allergic reaction to hyaluronidase use after hyaluronic acid filler injection. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, v. 17, n. 5, p. 283-285, 2015.

LANDAU, M. Hyaluronidase caveats in treating filler complications. *Dermatologic Surgery*, v. 41, n. 1, p. S347-S353, 2015.

MULINARI-BRENNER, F. *et al.* Reação granulomatosa tardia por ácido hialurônico associada à artrite reumatoide em uso de leflunomide. *Surgical Cosmetic Dermatology*, v. 8, n. 2, p. 179- 181, 2016.

NERI, S.R.N.G. *et al.* Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: Relato de caso. *Surgical Cosmetic Dermatology*, v. 5, n. 4, p. 364- 366. 2013.

PARADA, M.B. *et al.* Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Surgical Cosmetic Dermatology*, v. 8, n. 4, p. 342-351, 2016.

PARK, S. & LIM, L.T. Orbital inflammation secondary to a delayed hypersensitivity reaction to sub-Tenon's hyaluronidase. *Seminars Ophthalmology*, v. 29, n. 2, p. 57-58, 2014.

PEDRON, I.G. *et al.* Facial fillers: Risk factor for non-medical health professions. *Scientific Archives of Dental Sciences*, v. 3, n. 5, 2020.

PEDRON, I.G. Orofacial harmonization and botulinum toxin application in the context of Dentistry. *Scientific Archives of Dental Sciences*, v. 2, n. 9, p. 10-11, 2019.

PEDRON, I.G. Therapeutic indications of the botulinum toxin type A in Dentistry. *Scientific Archives of Dental Sciences*, v. 3, n. 2, p. 13-14, 2020.

ROBATI, R.M. *et al.* The risk of skin necrosis following hyaluronic acid filler injection in patients with a history of cosmetic rhinoplasty. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 38, n. 8, p. 883-888, 2018.

TAMURA, B.M. Topografia facial das áreas de injeção de preenchedores e seus risco. *Surgical Cosmetic Dermatology*, v. 5, n. 3, p. 234-238, 2015.

VIANA, G.A.P. *et al.* Tratamento dos sulcos palpebromalar e nasojugal com ácido hialurônico. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, v. 74, n. 1, p. 44-47, 2021.

WANG, M. *et al.* Comparison of intraarterial and subcutaneous testicular hyaluronidase injection treatments and the vascular complications of hyaluronic acid filler. *Dermatologic Surgery*, v. 43, n. 2, p. 246-254, 2017.

WU, L. *et al.* Delayed allergic hypersensitivity to hyaluronidase during the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions. *Journal of Cosmetic Dermatology*, v. 17, n. 6, p. 991-995, 2018.,

ZAMORA-ALEJO, K. *et al.* Hyaluronidase toxicity: A possible cause of postoperative periorbital inflammation. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, v. 41, n. 2, p. 122-126, 2013.