



BRENDA CAROLINE MACHADO WIELKE
CLÁUDIA APARECIDA BITTENCOURT DUARTE
JULIA VIERTEL
ORIENTADOR: VICTOR HUGO PEREIRA DA SILVA.

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

BIOMEDICINA

COMPLICAÇÕES COM PREENCHIMENTOS DE ÁCIDO HIALURÔNICO

JOINVILLE

2022.1



COMPLICAÇÕES COM PREENCHIMENTOS DE ÁCIDO HIALURÔNICO

BRENDA CAROLINE MACHADO WIELKE

CLÁUDIA APARECIDA BITTENCOURT DUARTE

JULIA VIERTEL

ORIENTADOR: VICTOR HUGO PEREIRA DA SILVA.

RESUMO: O envelhecimento facial acontece devido a um conjunto de fatores intrínsecos e fatores extrínsecos, com isso, os preenchedores a base de AH são utilizados para corrigirem imperfeições e modelar a face. Segundo os dados recolhidos da Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos, o AH é o segundo procedimento estético mais realizado no mundo, essa margem de sucesso é devido a sua alta taxa de qualidade, resultados clínicos rápidos e eficientes, alterações significativas sem a necessidade de cirurgia, e relativa segurança. Entretanto como todo procedimento estético, há uma margem de efeitos indesejáveis, muitas vezes altamente graves, onde demandam um certo tratamento. Atualmente, devido à grande procura nos tratamentos estéticos, o presente estudo tem o objetivo de realizar uma revisão bibliográfica sobre a utilização e propriedades do AH, relatando as possíveis complicações que podem ocorrer com o uso e cuidados indevidos. Conclui-se que é importante enfatizar a necessidade de conscientização e cautela ao injetar preenchimentos faciais, bem como experiência em evitar e gerenciar possíveis complicações.

Palavras-chave: Ácido Hialurônico; Complicações; Intercorrências; Procedimentos estéticos.

ABSTRACT: Facial aging happens due to a set of intrinsic and extrinsic factors, so HA-based fillers are used to correct imperfections and shape the face. According to data collected from the American Society of Plastic Surgeons, HA is the second most performed aesthetic procedure in the world, this success margin is due to its high quality rate, fast and efficient clinical results, significant changes without the need for surgery, and relative security. However, as with any aesthetic procedure, there is a margin of undesirable effects, often highly serious, which require a certain treatment. Currently, due to the great demand in aesthetic treatments, the present study aims to carry out a literature review on the use and properties of HA, reporting the possible complications that can occur with improper use and care. It is concluded that it is important to emphasize the need for awareness and caution when injecting facial fillers, as well as experience in avoiding and managing possible complications.

Keywords: Hyaluronic Acid; Complications; Complications; Aesthetic procedures.

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento facial acontece devido a um conjunto de fatores intrínsecos sendo o desgaste natural das células e os fatores extrínsecos que estão relacionados ao estilo de vida, cuidados com a pele, tabagismo, exposição aos raios solares, poluição do ambiente, entre outros. Com o tempo, normalmente o esqueleto tende a reduzir a altura e expandir a sua largura, sendo assim também ocorre no desenvolvimento da fisiologia da epiderme onde reduz sua densidade, na derme diminui a sua elasticidade e no tecido adiposo ocorre a diminuição de volume devido a sua redução e ou alteração na estrutura.^{1,2}

Entre as fibras de colágeno e elastina consta o ácido hialurônico naturalmente produzido pelo organismo, que possui a função de sustentar, lubrificar e hidratar essas estruturas. Sua fórmula química é composta por uma molécula glicosaminoglicano com cadeia polissacarídica. Possui uma característica hidrofílica que tem a capacidade de aumentar o seu peso molecular em água. Encontra-se o AH na pele, matriz extracelular dos tecidos, nas cartilagens, humor vítreo, cordão umbilical e etc.^{4,5}

Com o passar dos anos, devido a glicação das proteínas, acontece a perda de sustentação da matriz dérmica e rompimento dessas fibras, acarretando o aparecimento de depressões, linhas e rugas. Com isso, preenchedores a base de AH são utilizados para corrigirem essas imperfeições e modelar a face. Os preenchimentos são reabsorvíveis e fagocitados entre 3 a 24 meses.^{3 5}

O ácido hialurônico mostrou-se eficaz nesse tipo de tratamento, apresentando resultados satisfatórios porém, oferece risco de complicações, efeitos colaterais ou reações adversas devido a erros dos profissionais nas aplicações, incompatibilidade com substâncias presentes no organismo resultantes de outros procedimentos anteriores e negligência do próprio paciente nos cuidados pós preenchimento.^{3,4}

Atualmente, devido à grande procura nos tratamentos estéticos, o presente estudo tem o objetivo de realizar uma revisão bibliográfica sobre a utilização e propriedades do AH, relatando as possíveis complicações que podem ocorrer com o uso e cuidados indevidos.

2. MÉTODO

O presente estudo foi realizado por meio de uma revisão bibliográfica considerando os principais fatores das possíveis complicações com preenchimento de AH. As bases utilizadas para realização do estudo entre março e junho de 2022 foram Scielo, Google Acadêmico e livros em português, inglês e espanhol. O período das publicações foram entre 2006 e 2021. Utilizando palavras-chaves como: Complicações com preenchedores, Complicação com Ácido Hialurônico, Ácido Hialurônico, Procedimentos estéticos, Procedimentos faciais.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1 Preenchimento com ácido Hialurônico

A partir de dados recolhidos da Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos, foram realizados em 2012 em média de 2 milhões de procedimentos utilizando preenchedores, são 5% a mais do que em 2011 e 205% a mais do que em 2000, deixando apenas o botox (toxina botulínica) do tipo A em primeiro lugar. Essa margem de sucesso do ácido hialurônico (AH) é devido a sua alta taxa de qualidade, resultados clínicos rápidos e eficientes, alterações significativas sem a necessidade de cirurgia, e relativa segurança. Entretanto como todo procedimento estético, há uma margem de efeitos indesejáveis, muitas vezes altamente graves, onde demandam um certo tratamento com a enzima hialuronidase, na tentativa de diminuir risco de sequelas ou morbidades, degradando assim o AH.^{11,21}

A hialuronidase ou hialozima ou hialuronoglucosaminidase é uma enzima extraída de testículos bovinos e ovinos, e é a facilitadora da difusão (substância migra da região mais concentrada para a menos concentrada) de líquidos injetáveis. Além de ser usada em complicações de casos estéticos, é usada também em junção com outros princípios ativos (Escina, Triac e Azuleno) no tratamento da Celulite, e à Heparina, Escina e Digitoxina no tratamento das microvarizes, hematomas,

contusões, flebites e tromboflebites superficiais, e outros processos inflamatórios localizados, e também no tratamento tópico da fimose e na doença de Peyronie.^{16, 21}

A enzima despolimeriza reversivelmente o AH que existe no cimento ao redor das células do tecido conjuntivo, diminuindo assim temporariamente a viscosidade desse tecido, tornando mais permeável à difusão de líquidos. Foi realizado um estudo com 51 pacientes sendo 49 mulheres e 2 homens, com idade entre 27 e 61 anos, que precisaram se submeter ao uso da hialuronidase para correção de procedimentos realizados que geram complicações/efeitos inestéticos após aplicação do AH na superfície do rosto.^{14,21}

Os casos dessa pesquisa aconteceram em uma clínica particular em um período de 7 anos. Seguintes dados foram levados em consideração: gênero, quantidade de sessões, partes anatômicas envolvidas, idade, quantidade de hialuronidase utilizada e efeitos que podem existir após aplicação da enzima.²¹

As reações ao produto foram discutidas pela equipe a partir da observação de presença ou ausência de eritema ou ardência, edema leve, moderado, grave (em toda a face da paciente, e anafilaxia.^{13,15,21}

Dentre os pacientes estudados, 28 deles não tiveram qualquer efeito adverso com a hialuronidase, e 23 apresentaram ou comentaram algum tipo de sintoma ou sinal local: ardência, eritema, ou edema leve, durante ou após a aplicação, mas que acabaram desaparecendo espontaneamente em minutos ou algumas horas, sem necessidade de alguma outra medicação para controlar o caso. Como resultado, grande parte dos pacientes obtiveram regressão do excesso de AH em poucas horas depois da aplicação de hialuronidase. Os casos dos voluntários com resolução de 100% de ácido hialurônico após uma única sessão relataram diluição completa em 24-48 horas. Cinco pacientes demandaram duas sessões, e em apenas uma paciente foram realizadas três sessões, sendo nesses casos respeitado o intervalo de 15 dias entre as aplicações.

A dose-padrão utilizada nessa pesquisa foi de 0,1ml da solução de 400UTR/ml de Hyalozima® por cm² de área a ser corrigida. As doses totais aplicadas variaram de 0,05 a 0,4ml (20-160UTR) por subunidade anatômica tratada a cada sessão. As

regiões tratadas por ordem de frequência foram: nasojugal, malar, sulco labiomentoniano, nasogeniano, lábio, cicatriz de acne, periorbicular e região temporal.

É difícil fixar uma posologia a hialuronidase, como exemplo para corrigir sobre correções de Ácido Hialurônico, especialmente ao redor dos olhos, devem ser doses pequenas e sempre de acordo com o profissional. Se, por alguma razão, quiser dissolver todo o produto, a dose varia de acordo com o produto que será utilizado, pois as características de cada produto variam entre um e outro. Contudo, como módulo indicativo, pode-se propor a dose de 150 UTR para cada 10 ml de anestésico local, deixando-se ampla liberdade de escolha das doses por parte do profissional.

Outras formas para remoção do ácido hialurônico aplicado no paciente, seria o pertuito (parte mais superficial da pele totalmente anestesiada é transpassada por um instrumental específico, formando o pertuito (canal por onde será introduzida a cânula); e a drenagem (uma técnica de massagem que estimula o sistema linfático a funcionar de forma mais rápida).

O ácido hialurônico pode ter várias densidades, sendo elas de baixa (mais fluido, usado em rugas finas e áreas delicadas como as olheiras e os lábios, procedimento skinbooster que é aplicado na derme para alcançar uma hidratação profunda); média (são usados em sulcos profundos, como bigode chinês, canto da boca, “bulldogue”, ruga da marionete, glabella, supercílios, rinomodelação) e a alta (é mais viscoso e denso, é usado para volumização e efeito lifting em áreas como a bochecha, mandíbula, queixo e região temporal).

3.2 OCORRÊNCIAS E INTERCORRÊNCIAS

3.2.1 OCORRÊNCIAS

Antes de cada procedimento, recomenda-se a avaliação no paciente, contendo a anamnese, entendendo as necessidades e expectativas do paciente, visando por resultados satisfatórios e o profissional estético deve repassar todas as informações como os benefícios e possíveis complicações. Ainda que o profissional siga todas

essas recomendações, pode ocorrer a insatisfação do paciente e possíveis intercorrências, desta forma, sempre ter o termo de consentimento assinado pelo paciente e registrar com fotos do antes e depois do preenchimento com AH. 7

3.2.2 CLASSIFICAÇÃO DAS INTERCORRÊNCIAS.

Independentemente da técnica e da área da face a ser tratada, a técnica estéril deve ser empregada. A pele deve ser limpa e desinfetada e as áreas tratadas novamente se estiverem contaminadas. ¹³

A agulha ou cânula deve ser trocada se não estiver mais estéril. As injeções não devem ser realizadas através da pele infectada, inflamada ou traumatizada. Para reduzir o risco de penetração intravascular, as injeções devem ser realizadas com baixa pressão do êmbolo e em pequenas alíquotas. ¹⁸

Além disso, recomenda-se a orientação perpendicular (não paralela) da agulha ou cânula à direção das artérias. Todas as injeções devem ser realizadas com uma agulha móvel, pois mesmo dentro de um vaso, apenas um mínimo de material será depositado. O injetor deve aconselhar o paciente a informá-lo imediatamente se sentir dor durante o procedimento, pois isso pode ser um sinal de penetração do vaso ou isquemia.

O injetor também deve se concentrar na ponta da agulha para observar o branqueamento. Os pacientes devem ser aconselhados a retornar ao consultório médico imediatamente se sentirem dor ou coloração azulada nos primeiros dias após a injeção. ¹⁸

3.3 HEMATOMAS E EDEMAS

O hematoma é a complicação mais comum observada. Eles são manchas cor vinho tinto que mudam de cor para vermelha, amarelo até desaparecer. Lesões, mas graves podem agregar mais cores no processo. ¹⁹

A causa deste, é a ruptura do vaso e extravasamento do sangue. O edema (inchaço), atinge seu pico de 24 a 48 horas após o procedimento e depois desaparece espontaneamente. O preenchimento de ácido hialurônico também mostra diferenças no edema, devido a diferença nas concentrações e no processo de fabricação.

Figura 1. Hematomas e Edemas.



Fonte: Bravo e Bastos (2020).

3.3.1 TRATAMENTO

Há várias possibilidades para reduzir contusões e edema. Pomadas contendo vitamina k ou arnica, luz de Led, podem ser recomendadas. Compressas de gelo são usadas em consultórios, em casa não se recomenda muito o uso, porque o material pode estar excessivamente comprimido.²²

3.4 ERITEMA

O eritema ocorre em áreas com pouco excesso de pele. Por exemplo, quando o material é injetado no dorso do nariz, a pressão se estende sobre os tecidos adjacentes, porém se injetado na ponta, a área fica solitária e sujeita a toda pressão, apresentando eritema.¹⁹.

Figura 2. Eritema.



Fonte: Koh e Lee (2019).

O eritema temporário tem duração de até 10 minutos após a aplicação, porém aquele que persiste por mais de 24h, indica um distúrbio circulatório, podemos definir eritema como compressão menor do vaso, o aumento da pressão de compressão pode levar à necrose de pele.²¹

3.4.1 TRATAMENTO

O melhor tratamento e o mais básico é fazer a descompressão, e o mais rapidamente possível, para prevenir a necrose de pele.²¹

3.5 INFECÇÃO

A infecção é dividida em dois grupos: viral e bacteriana. Contaminação por seringa ou agulhas são raras. A maior causa de contaminação é a falta de assepsia e antissepsia adequada, a lavagem de mãos tem sido por muitas vezes subestimada.²¹

Quando há excesso de material injetado teremos complicações de níveis isquêmicos. Se o eritema persistir por 48 horas pode-se formar uma infecção que é decorrente de problemas micro circulatórios.²¹

Figura 3. Infecção



Fonte: Koh e Lee (2019).

Já havendo uma infecção sem eritema, ela pode ter se desenvolvido como infecção geral. Em ambos os casos, os sinais começam a aparecer após 48 horas, entretanto em casos extremamente graves de compressão, esse tempo pode ser

amenizado para 36 horas. O tempo de início da infecção é muito importante para distinguir a causa de uma infecção.¹

3.5.1 TRATAMENTO

Infecções menores são tratadas com prescrição de antibióticos de forma preventiva. Porém se o preenchimento estiver contaminado, ele deve ser removido, e considerado como corpo estranho infectado ao organismo. Os antibióticos não têm acesso ao patógeno que está no material, o próprio AH funciona como barreira e prolonga a infecção.²¹

3.6 NECROSE

A necrose é definida como perda irreversível do tecido seguido por alterações isquêmicas. Em casos de infecção uma área extensa de tecido pode ser destruída por necrose infecciosa.²⁰

Figura 4. Necrose Nasal



Fonte: Koh e Lee (2019).

Geralmente as necroses causadas por preenchimento de ácido hialurônico são por aumento de pressão, em vez de punção direto dentro do vaso. Os fatores de risco de necrose são os seguintes²¹:

- Aplicação mais superficial do preenchimento;
- Pele mais espessa;
- Pele mais dura;
- Pele mais firme;
- Maior quantidade de preenchimento;
- Maior edema;
- Pequeno diâmetro de agulha.

A necrose da pele pode ser categorizada em dois tipos: localizadas e estendidas. A necrose localizada se desenvolve no local da aplicação, já a estendida se prolonga por todo território vascular. As complicações mais graves de necrose prolongada são infarto cerebral e cegueira. O plexo dérmico é um pequeno sistema de rede localizado na derme ou hipoderme. Quando o material de preenchimento é injetado nessa área, é provável que os vasos sejam comprimidos levando a necrose.¹

3.6.1 TRATAMENTO

O tratamento na descompressão, ocorre quando após aplicação de AH Preenchedor, já se observa branqueamento, imediatamente deve ser tratado com descompressão. É necessária uma dose alta de hialuronidase para dissolver o preenchimento, e se algum material de preenchimento permanecer não dissolvido, mais hialuronidase deve ser aplicada para a absolvição completa do produto.¹

No entanto, o curativo úmido fechado, de uma maneira muito rápida o tecido necrótico perde água e fica coberto por crostas, esse pus por sua vez tende a destruir a camada subcutânea e criar uma cicatriz deprimida, por isso um curativo deve ser aplicado para que não haja formação de crostas.²⁰

3.6.2 DESCOMPRESSÃO

Quando após aplicação de AH Preenchedor, já se observa branqueamento, imediatamente deve ser tratado com descompressão. É necessária uma dose alta de hialuronidase para dissolver o preenchimento, e se algum material de preenchimento permanecer não dissolvido, mais hialuronidase deve ser aplicada para a absolvição completa do produto.²¹

3.6.3 CURATIVO ÚMIDO FECHADO

De uma maneira muito rápida o tecido necrótico perde água e fica coberto por crostas, esse pus por sua vez tende a destruir a camada subcutânea e criar uma cicatriz deprimida, por isso um curativo deve ser aplicado para que não haja formação de crostas. Os primeiros cuidados são remover todo o pus e exsudato, limpar a ferida, aplicar um antisséptico e cobrir a ferida com vaselina e gaze. Esse curativo é usado até que as fístulas desapareçam.²¹

3.7 OBSTRUÇÃO VASCULAR

A obstrução vascular resulta em fenômenos localizados ou generalizados. Complicações graves, como cegueira e embolia cerebral, podem ocorrer devido às obstruções vasculares extensas.

Figura 5. Obstrução Vascular



Fonte: Koh e Lee (2019).

3.7.1 TRATAMENTO

Quando ocorrem complicações isquêmicas recomenda-se a injeção de um frasco de hialurônico. Por exemplo, quando houver suspeita de com pressão da ponta nasal após a injeção de 0,1-0,2 cc de material de preenchimento, 0,5 cc de hialuronidase devem ser administrados e massageados muito suavemente.²¹

É necessária massagem para espalhar a hialuronidase, porque o material de preenchimento não se degrada. No entanto, isso deve ser feito com muito cuidado para evitar a destruição de tecidos frágeis. Ocorre um problema nos casos de atraso na detecção de alterações isquêmicas e na progressão para necrose. No entanto, devemos injetar cuidadosamente hialuronidase nos casos de infecção da ferida, pois a infecção pode se espalhar.²¹

3.8 MIGRAÇÃO

O preenchimento geralmente permanece onde é injetado, mas pode migrar. Esse fenômeno pode ser dividido em migração imediata e migração tardia.

Na migração tardia poderá ocorrer complicações por negligência do paciente e imprudência do profissional, sendo o paciente não respeitando os cuidados necessários e do profissional não repassando as recomendações de cuidados. E na migração imediata geralmente por imprudência do profissional, não executando a técnica correta

Geralmente o resultado de negligência/imprudência/imperícia do profissional de saúde, ou seja, uma injeção de alta pressão sem guia externo.²¹

Figura 6. Migração Nasal



Fonte: Koh e Lee (2019)

3.8.1 TRATAMENTO

Os pacientes devem ser informados sobre o tipo de preenchimento que foi injetado, pois os eventos adversos dos preenchimentos podem persistir anos após o procedimento. No entanto, caso não se lembrem, exames histológicos podem ajudar a demonstrar a natureza do preenchedor.

Os biomédicos devem estar cientes do potencial de migração do preenchimento dérmico, pois nosso caso mostra que o preenchimento migrado pode até penetrar no espaço orbital. Com o aumento do número de pacientes submetidos a tratamentos preenchedores, pacientes que apresentam novas massas orbitárias, o histórico de injeções deve ser considerado no diagnóstico e tratamento com diferencial. O melhor tratamento para este caso é a retirada por pertuito e drenagem manual, caso não obtenha retirada total pode se entrar com a hialuronidase.

3.9 EFEITO TYNDALL

O efeito Tyndall é visto quando a aplicação de preenchimento transparente é injetada na camada superficial da pele fina. Quanto mais produto é injetado, maior o risco do efeito Tyndall devido a uma maior reflexão do meio.²¹

Figura 7. Efeito Tyndall



Fonte: Surgical & Cosmetic Dermatology (2015).

3.9.1 TRATAMENTO

A remoção do preenchimento é essencial para o tratamento. O preenchimento de ácido hialurônico é removido pela hialuronidase, enquanto os preenchimentos coloridos, como a hidroxiapatita de cálcio, o preenchimento de policaprolactona e o preenchimento de colágeno e os preenchimentos permanentes, como o gel de poliacrilamida, devem ser removidos por aspiração.²¹

O efeito Tyndall que ocorre devido a uma grande quantidade de injeção pode ser resolvido reduzindo a quantidade. Para evitar o efeito Tyndall e o efeito transparente, o preenchimento deve ser injetado em pequenas quantidades e injetado profundamente em áreas de alto risco. Preenchimentos coloridos não devem ser usados nessas áreas. Os pacientes devem ser avisados quando esses preenchimentos são usados em áreas de alto risco.²¹

3.10 GRANULOMA

A granuloma é a alteração permanente do tecido que ocorre após reações repetitivas nos quais se torna duro e sólido. Existem muitas causas supostas, incluindo toxicidade de preenchimento (especialmente agentes de reticulação), osmolaridade, desequilíbrio de pH e impurezas do ácido hialurônico. Essas complicações são visíveis nas áreas da bochecha, queixo, nariz e periocular.^{21,23}

Figura 08. Granuloma



Fonte: Tamiolakis (2018).

3.10.1 TRATAMENTO

Os granulomas de corpo estranho podem ser tratados de forma eficaz com injeções intralesionais de corticosteroides. As excisões cirúrgicas de granulomas tendem a ser incompletas porque os granulomas têm bordas mal definidas e, além disso, as excisões cirúrgicas podem deixar cicatrizes e deformidades. Ao realizar injeções intralesionais de esteróides, é preferível injetar uma dose alta de triancinolona misturada com lidocaína para prevenir a recorrência.²¹

3.11 PREVENÇÃO

Diante dos casos apresentados podemos citar algumas prevenções que podem diminuir o risco de incidência.

O local da punção geralmente é o mais comum que pode apresentar hematomas, o recomendado que a punção seja em poucos locais e utilizando a técnica threading.

Uma anamnese rigorosa poderá evitar complicações como edemas, hematomas, granuloma, migração e possíveis infecções. O exame físico de modo que não apresente granuloma e infecções. A aspiração nos casos de necrose e obstrução. Anestésico com vasoconstritor para dor, edema e hematoma. A orientação do profissional com o paciente após o procedimento, o domínio da técnica e a assepsia, poderá evitar granuloma, edemas, hematomas, migração, infecções e Efeito Tyndall.²²

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com o crescente número de injeções de preenchimento utilizadas, a conscientização e prevenção de complicações oculares e faciais é primordial. Enquanto a maioria é auto resolutiva, como equimoses no local da injeção, complicações oculares, como cegueira irreversível e isquemia orbitária e ocular, são prejudiciais ao prognóstico visual e à qualidade de vida geral dos pacientes.

Através de uma forte compreensão da anatomia local, periodicidade e apresentação de complicações, técnica segura e conhecimento das formulações disponíveis no mercado, esses eventos adversos podem ser mitigados ou prevenidos completamente. A identificação precoce e uma intervenção imediata podem diminuir significativamente o risco de sequelas a longo prazo.

Em resumo, a aplicação de AH requer uma abordagem multidisciplinar com uma combinação de manejo sistêmico e cirúrgico. Também é importante enfatizar a necessidade de conscientização e cautela ao injetar preenchimentos faciais, bem como experiência em evitar e gerenciar possíveis complicações.



AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradecemos por todo apoio e orientação do professor Victor Hugo Pereira da Silva que com toda experiência e paciência nos conduziu da melhor forma possível para a formulação do estudo em questão.

Agradecemos a Deus por nos dar o discernimento e direção para execução e por fim agradecemos os familiares e amigos que nos apoiaram de todas as formas e tiveram paciência neste período de construção do trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- TEIXEIRA, A. K. C.; NIZA, N. G. do N.; GONÇALVES, N. dos S.; SILVA, T. S.; REIS, G. N. P.; ROCHA, M. de O. Complicações associadas ao preenchimento facial com Ácido Hialurônico: Uma revisão da literatura. **Psicologia e Saúde em debate**, v. 7, n. 2. Mato Verde/MG, 2021.
- 2- VASCONCELOS, S. C. B.; NASCENTE, F. M.; SOUZA, C. M. D.; ROCHA SOBRINHO, H. M. DA. O uso do Ácido Hialurônico no rejuvenescimento facial. **Revista Brasileira Militar de Ciências**, v. 6, n. 14. Goiânia/GO, 2020.
- 3- CROCCO, E. I.; ALVES, R. O.; ALESSI, C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 4, n. 3, p. 259-263. São Paulo/SP, 2012.
- 4- LUÍS, I. M. S. O Papel da Hialuronidase nas aplicações de Ácido Hialurônico: Revisão Narrativa. Tese de Doutorado. **Repositório da Universidade de Lisboa**. Lisboa/PRT, 2021.
- 5- MAIA, I. E. F.; SALVI, J. O. O uso do Ácido Hialurônico na harmonização facial: Uma breve revisão. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research** v. 23, n. 2, p.135-139. Ji-Paraná/RO, 2018.
- 6- FARIA, T. R.; BARBOSA JÚNIOR, J. Possíveis intercorrências do preenchimento facial com Ácido Hialurônico. **Revista Conexão Ciência Formiga**, v. 15, n. 3, p. 71-72. Formiga/MG, 2020.
- 7- RODRIGUES, T. L. D. M. C. Preenchimento labial com Ácido Hialurônico e suas possíveis complicações. Monografia. **Programa de Pós graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - Facsete**. São Luís/MA, 2021.
- 8- ABDULJABBAR, M. H.; BASENDWH, M. A. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. **Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery**, v. 20, n. 2, p. 100-106. Jeddah/Arábia Saudita, 2016.
- 9- DE ALMEIDA BALASSIANO, L. K.; BRAVO, B. S. F.. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica Ácido Hialurônico injetável. **Surgical & cosmetic dermatology**, v. 6, n. 4, p. 338-343. Rio de Janeiro/RJ, 2014.
- 10- MOREIRA, P. P.; ZANIN, T. D.'A. A importância do uso de Ácido Hialurônico como preenchedor labial para o rejuvenescimento facial. Monografia. **Repositório Unitau. Universidade de Taubaté**. Taubaté/SP, 2021.

- 11- EGEA, R.; AMADO, E. T.; OTA, C. Mecanismo de ação de injetáveis utilizados na biomedicina estética. Monografia. **Anais do EVINCI-UniBrasil**, v. 1, n. 4, p. 183-185. Curitiba/PR, 2015.
- 12- KONTIS, T. C. Revisão contemporânea de preenchedores faciais injetáveis. **JAMA Cirurgia Plástica Facial**. v. 15, n. 1, pág. 58-64. Baltimore/EUA, 2013.
- 13- SANTONI, M. T. S.. Uso de ácido hialurônico injetável na estética facial: uma revisão da literatura. Monografia do curso de Pós-Graduação em Estética da Saúde, do Departamento de Ciências da Vida – **DCVida da Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul – UNIJUÍ**. Ijuí/RS, 2018.
- 14- OGRODOWSKI, C. S. Produção de Ácido Hialurônico por *Streptococcus*: estudo da fermentação e caracterização do produto. Tese de doutorado. **Faculdade de Engenharia Química da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP**. Campinas/SP, 2006.
- 15- SILVA, A. C. F. Relatórios de Estágio realizado na Farmácia Avenida e no Hospital de Braga. **Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas**. Porto/PRT, 2019.
- 16- MORADALI, M. F.; REHM, B. A.H. Biopolímeros bacterianos: da patogênese aos materiais avançados. **Nature Reviews Microbiology**, v. 18, n. 4, p. 195-210. Flórida/EUA, 2020.
- 17- CRESS, B. F.; ENGLAENDER, J. A.; HE, W.; KASPER, D.; LINHARDT, R. J.; KOFFAS, M. A. G. Masquerading microbial patógenos: polissacarídeos capsulares imitam moléculas de tecido hospedeiro, **Oxford Academic Revisões de Microbiologia FEMS**, v. 38, e. 4, p. 660-697. Haverlee/BE, 2014.
- 18- CROCCO, E. I.; ALVES, R. O.; ALESSI, C.; Eventos adversos do Ácido Hialurônico injetável. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 4, n. 3, p. 259-263. São Paulo/SP, 2012.
- 19- ALMEIDA, A. R. T.; MONTEIRO, R. S. TD. Hematoma em cirurgia cosmética: dicas para evitar resultados inestéticos a partir da hialuronidase e drenagem de hematomas. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 13, p. 1-5. São Paulo/SP, 2021.
- 20- DOS REIS, M. A. O. de M.; RABELO, A. J. M.; TÉO, A. S. N.; CARDOSO, G. D. B.; GUERRA, M. S. Z.; RUA, M. O.; BICALHO, M. R. C.; ARAUJO, M. B.; VASCONCELOS, T. T. S.; GANDRA, M. F. Prevalência de necrose tecidual

- após aplicação de ácido hialurônico. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 13, n. 5, p. e 7087. 2021.
- 21- KOH, I. S.; LEE W. Complicações do Preenchimento: Reações de Hipersensibilidade Induzidas pelo Preenchimento, Granuloma, Necrose e Cegueira, 1. ed. 124p. **Editora Napoleão Quintessence**. Springer, 2019.
- 22- BRAVO, B. S. F.; DE BASTOS, J. T.; NASSIF, K. C. Reversão de isquemia labial com calor local após preenchimento com ácido hialurônico. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, v. 12, n. 2, p. 262-265. Rio de Janeiro/RJ, 2020.
- 23- TAMIOLAKIS, P.; PIPERI, E., CHRISTOPOULOS, P., & SKLAVOUNOU-ANDRIKOPOULOU, A. Oral foreign body granuloma to soft tissue fillers. Report of two cases and review of the literature. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, v. 10, n. 2, p. e 177. 2018.
- 24- NERI, S. R. N. G. **Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de caso**. 2013.