



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ADRIANE LUKOW HERRLEIN
VANISE CONCEIÇÃO BEZERRAPANDOLFO BRUCK

**AÇÃO DA HIALURONIDASE NO MANEJO DE INTERCORRÊNCIAS
POR ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Canoas

2023



FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

ADRIANE LUKOW HERRLEIN
VANISE CONCEIÇÃO BEZERRA PANDOLFO BRUCK

**AÇÃO DA HIALURONIDASE NO MANEJO DE INTERCORRÊNCIAS
POR ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO NARRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC)
apresentado ao Centro Universitário
Ritter dos Reis como parte das
exigências para obtenção do título de
bacharel em Biomedicina.

Orientadora: Ma. Caroline de Araujo
Barroco

Canoas
2023

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a nossa Professora Ma. Caroline de Araujo Barroco, por ter sido nossa orientadora e ter desempenhado tal função com toda paciência, amizade, carinho e dedicação.

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1. TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO - AÇÃO DA HIALURONIDASE NO MANEJO DE INTERCORRÊNCIAS POR ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO NARRATIVA..... | 4 |
| 1.1 Resumo..... | 5 |
| 1.2 Introdução..... | 6 |
| 1.3 Materiais e métodos..... | 9 |
| 1.4 Resultados Finais..... | 16 |
| 1.5 Considerações Finais..... | 16 |
| 1.6 Referências..... | 16 |
| | |
| 2. ANEXOS | |
| 2.1 ANEXO A - TABELA 1 - Artigos Selecionados para análise..... | 21 |
| 2.2 ANEXO B - NORMAS DO PERIÓDICO - REVISTA BRASILEIRA DE BIOMEDICINA..... | 25 |



AÇÃO DA HIALURONIDASE NO MANEJO DE INTERCORRÊNCIAS POR ÁCIDO HIALURÔNICO: UMA REVISÃO NARRATIVA

ACTION OF HYALURONIDASE IN THE MANAGEMENT OF INTERCURRENCIES DUE TO HYALURONIC ACID: A NARRATIVE REVIEW

ADRIANE LUKOW HERRLEIN¹, VANISE PANDOLFO²,
CAROLINE DE ARAUJO BARROCO².

1 Acadêmica do curso de Biomedicina –Centro
Universitário Ritter dos Reis - Canoas (RS), Brasil. E-
mail: adriane_lukow@hotmail.com

2 Acadêmica do curso de Biomedicina – Centro
Universitário dos Reis - Canoas (RS), Brasil. E-mail:
vanpandolfo@gmail.com

3 Docente do curso de Biomedicina – Centro
Universitário Ritter dos Reis – Canoas (RS), Brasil. E-
mail: caroline.barroco91@gmail.com

1.1 RESUMO

O envelhecimento é um processo multifatorial, decorrente de fatores intrínsecos, os quais não podem ser evitados, pois é causado pela passagem natural do tempo, afetam as estruturas moles, esqueléticas e muscular. E fatores extrínsecos, provocados pelo ambiente e pelos hábitos de vida, os quais interagem com a pele como o fotoenvelhecimento e o tabagismo. Para tratar essas condições, procedimentos não cirúrgicos começaram a ser cada vez mais procurados por pessoas mais jovens para prevenir e até retardar o envelhecimento. Uma substância que se mostrou eficaz é o ácido hialurônico (AH), que é biocompatível com nosso organismo e considerado seguro, com baixas taxas de complicações. Porém, assim como em qualquer procedimento, existem riscos, mesmo que mínimos, seja por imperícia do profissional ou por uma reação adversa do próprio organismo do paciente. Ocorrendo tais situações, é possível reverter fazendo uso da hialuronidase, uma enzima que dilui o ácido hialurônico, recomendada por ser eficaz e de

fácil absorção. O presente estudo demonstra, através de uma revisão narrativa da literatura, a aplicação da hialuronidase em intercorrências de efeitos indesejáveis causadas pelo uso do ácido hialurônico. Foi realizada busca de artigos a partir dos descritores “ácido hialurônico, hialuronidase, efeitos adversos, tratamento, intercorrência, necrose, resultados da administração de hialuronidase para correção de complicações durante e após aplicação de ácido hialurônico”, consultados via PubMed, Google Acadêmico, na biblioteca virtual SciELO e DeCS/MeSH. A utilização da enzima hialuronidase, mesmo ainda estando classificada como “*off-label*” para fins estéticos, mostrou-se uma opção muito eficaz no que diz respeito tanto a efeitos adversos de complicações agudas, como para reverter resultados indesejados e diluir biolimes, sendo essa uma técnica segura, eficaz e indispensável para os profissionais que atuam com AH.

PALAVRAS-CHAVE: Ácido hialurônico, hialuronidase, efeito adverso.

ABSTRACT

Aging is a multifactorial process, as it

results from the interaction and sum of several factors. These are intrinsic factors, which cannot be avoided, result from the natural passage of time, and affect soft, skeletal and muscular structures. And extrinsic factors, caused by the environment and lifestyle habits, which interact with the skin, such as photoaging and smoking. To treat these conditions, non-surgical procedures began to be increasingly sought after by younger people to prevent and even delay aging. A substance that has proven effective is hyaluronic acid (HA), which is biocompatible with our body and considered safe, with low complication rates. However, as with any procedure, there are risks, even if minimal, whether due to the professional's ineptitude or an adverse reaction from the patient's own body. If such situations occur, it is possible to reverse it by using hyaluronidase, an enzyme that dilutes hyaluronic acid, recommended because it is effective and easily absorbed. The present study demonstrates, through a narrative review of the literature, the application of hyaluronidase in complications of undesirable effects caused using hyaluronic acid. A

search for articles was carried out using the descriptors "hyaluronic acid, hyaluronidase, adverse effects, treatment, complications, necrosis, results of administration of hyaluronidase to correct complications during and after application of hyaluronic acid", consulted via PubMed, Google Scholar, on SciELO and DeCS/MeSH virtual library. The use of the hyaluronidase enzyme, even though it is still classified as "off-label" for aesthetic purposes, has proven to be a very effective option regarding both the adverse effects of acute complications, as well as reversing unwanted results and diluting biolimes, this being a safe, effective, and essential technique for professionals who work with HA.

KEYWORDS: Hyaluronic acid, hyaluronidase, adverse effect.

1.2 INTRODUÇÃO

O ramo da estética vem crescendo de forma exponencial nos últimos anos, principalmente na busca de procedimentos não cirúrgicos, seja para tratamento de cicatrizes, rejuvenescimento facial, rugas, alterações nos volumes

teciduais, contorno facial ou até redução da flacidez (HABRE, *et al.* 2016). A busca para a própria aceitação da autoimagem e o encaixe nos padrões de beleza impostos pela sociedade é algo que move o público feminino, que por vezes busca por procedimentos para alcançar essa exigência tanto pessoal quanto social, ou chegar a uma imagem em que se sintam bem ao se olharem no espelho (HABRE, *et al.* 2016; COUTINHO, 2011).

Ao se falar de procedimentos estéticos, nesse caso aos não cirúrgicos, o preenchimento com AH encontra-se entre os mais procurados, por ser considerado um procedimento relativamente seguro e por ser o AH um componente que é encontrado naturalmente nos tecidos conjuntivos, ressaltando que pode ser considerado seguro quando realizado por profissionais qualificados. Quando aplicado na pele por meio de procedimentos estéticos, como preenchimento facial, o ácido hialurônico pode ajudar a suavizar rugas e linhas de expressão, bem como aumentar o volume facial (DAHER, *et al.* 2020; BERNARDES, *et al.* 2018). O acesso a tais itens, como o AH, permitiu que as pessoas

recuperassem a autoestima, de modo a melhorar a qualidade de vida delas no sentido emocional e físico (DIAS, 2020).

Para realização desses procedimentos cada vez mais tem-se utilizado o AH, que segundo Kalil (2011) e Talarico (2010) o polissacarídeo glicosaminoglicano que está localizado na matriz extracelular do tecido conjuntivo, fluido sinovial, humores aquoso e vítreo, desenvolve o que mais se busca nos tratamentos estéticos que é a hidratação e preenchimento facial. E por não ser tóxico, pode ser utilizado com segurança em todos os tipos de pele, apresentando um baixo risco de reações alérgicas.

Porém, assim como em qualquer procedimento, há alguns efeitos adversos que devem ser considerados, e quando se fala do AH, podem ser separados em efeitos imediatos, como por exemplo equimose, eritema, hipersensitividade, e tardios como granuloma, abscesso, herpes e necroses. A necrose dos tecidos moles pode ser causada quando há comprometimento vascular, sendo uma das intercorrências complicadas e recorrentes causadas pela injeção

de AH (LEE, *et al.* 2020).

Mesmo o AH sendo considerado seguro, uma vez que é um componente já presente no corpo humano, pode ser que em alguns casos ocorra complicações, conforme as listadas acima. Neste caso, há uma necessidade de conduta clínica adequada e imediata, como a aplicação de hialuronidase, enzima que tem a tendência de diminuir a viscosidade entre as células, processo esse que promove uma elevação da permeabilidade celular de modo temporário, diluindo o AH (SCHEUER, *et al.* 2022; LEE, *et al.* 2010).

A hialuronidase se tornou conhecida na área dos procedimentos estéticos em decorrência da sua efetividade como medicamento, e sendo eficaz no manejo de nódulos e granulomas que se formam em decorrência da aplicação do AH, porém é necessário cuidado para sua aplicação (NERI, *et al.* 2013).

A hialuronidase é extraída de testículos bovinos e ovinos e com uma nova formulação de enzima recombinante com célula humana já está sendo comercializada nos EUA.

Outros usos mais conhecidos para hialuronidase são: ajuda na absorção e difusão de drogas injetáveis como um bloqueador de anestésicos retrobulbares em cirurgias oftálmicas e atuar na hipodermólise. (BALASSIANO; BRAVO, 2014).

Dentro deste contexto, o tratamento com a hialuronidase nas intercorrências é bem aceito pelo organismo e os efeitos adversos são incomuns. Todavia alguns efeitos colaterais provenientes do uso de hialuronidase podem ocorrer, como prurido pós-injeção ou reações alérgicas (BUHREN, *et al.* 2016).

No entanto é preciso compreender que a hialuronidase é uma das opções mais seguras e vantajosas para degradar do AH, resolvendo alguma intercorrências e também revertendo efeitos indesejados do AH quando os procedimentos estéticos faciais não obtiverem o resultado desejado. A literatura ainda mostra que a utilização da hialuronidase possui raros efeitos adversos, mesmo tendo um baixo percentual desfavorável, a hialuronidase ainda é uma solução viável e eficaz (LUÍS, 2021).

Este estudo tem como

objetivo fazer uma revisão narrativa da literatura sobre a ação da hialuronidase no manejo de intercorrências por ácido hialurônico, como podemos utilizá-la, seus riscos e benefícios, considerando suas propriedades, nível de eficácia e segurança.

1.3 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta é uma revisão narrativa a cerca da ação da hialuronidase nas intercorrências pelo uso do ácido hialurônico. A pergunta norteadora do estudo foi: qual a ação da hialuronidase no manejo das intercorrências causadas por ácido hialurônico?

A busca pela literatura foi ao longo do ano de 2023 nas bases de dados de literatura internacional em ciências da saúde Medline (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*), na plataforma de busca PubMed, Google Acadêmico, na biblioteca virtual SciELO (*Scientific Eletronic Library Online*) e DeCS/MeSH, nos idiomas português e inglês, abrangendo artigos publicados entre os anos de 2010 e 2023. Foram utilizados os descritores “ácido hialurônico, AH,

hialuronidase, efeitos adversos, tratamento, Hyaluronic acid, hyaluronidase, adverse effect” consultados via DeCS/MeSH. Foram utilizados como critério de inclusão as publicações que abordavam a temática deste trabalho em relação as ações da hialuronidase para tratamento de intercorrências causadas pelo ácido hialurônico. Por outro lado, foram excluídos estudos que não contemplavam as aplicações destacadas nos objetivos desta pesquisa, além de revisões da literatura com abordagens divergentes da proposta deste estudo.

1.4 RESULTADOS FINAIS

Inicialmente foram identificados 21 artigos, dos quais, 10 foram selecionados e eleitos para integrar este estudo. Para apresentar as informações relacionadas aos artigos selecionados, como autores, ano de publicação, título do artigo, objetivos e resultados foi elaborada a tabela que se encontra anexada a este artigo. Dos dados obtidos, foram discutidos os aspectos relacionados ao uso da hialuronidase. Observa-se

que, os trabalhos em sua grande maioria foram realizados em diferentes estados e países, ou seja, muitos autores tem interesse neste assunto que é de extrema importância para quem trabalha com harmonização facial.

Analisando os resultados apresentados pelos autores nos artigos estudados, percebe-se que estes, estão sempre em busca da melhor e a mais efetiva forma de aplicação da hialuronidase para reversão das intercorrências resultadas pelo uso do ácido hialurônico, resultando em dados significativos para o meio. O uso da hialuronidase como tratamento para as intercorrências resultantes do uso do ácido hialurônico, foi mostrado em 100% dos artigos.

O AH, considerado atualmente como padrão ouro nos procedimentos de preenchimento facial, tem como objetivo a reestruturação e harmonização da face. É um dos procedimentos estéticos mais realizados segundo a Sociedade Americana de Cirurgias Plásticas com o objetivo de amenizar rugas, olheiras e bolsas abaixo dos olhos, melhora do contorno facial, bem como para o

preenchimento labial e rinomodelação (FARIA BARBOSA JÚNIOR, 2020). NERI *et al.*, 2013, destacam também que sua biocompatibilidade com o organismo humano e sua técnica de aplicação relativamente simples, são fatores que o tornaram escolha frequente para este objetivo.

Apesar de todas as opções de AH hoje disponíveis no mercado apresentarem segurança e uma boa tolerância, não existe hoje disponível preenchedores, bem como técnicas de aplicação desprovidas totalmente de riscos (NERI *et al.*, 2013), sendo as principais complicações descritas na literatura: reações inflamatórias, pequenos hematomas, eritema, infecção, nódulos, abscessos nos sítios de aplicação, cicatrizes hipertróficas, necrose tecidual (por injeção intravascular ou compressão da rede vascular adjacente), edema persistente e granulomas (FARIA BARBOSA JÚNIOR, 2020).

A classificação das complicações do preenchimento pode ser dividida de acordo com a gravidade (leve, moderada ou grave), natureza (complicações isquêmicas e não isquêmicas) ou momento do início (imediate,

precoce ou tardia). As complicações são classificadas como imediatas caso ocorram em até 24 horas após o procedimento, apresentando efeitos como alterações vasculares, reações alérgicas, hematomas, equimoses, sobrecorreção e parestesia (ALMEIDA *et al.*, 2017 e MENA *et al.*, 2022). Clinicamente, tais complicações manifestam-se como alterações de cor da pele, aparecimento de nódulo, prurido, dor e/ou edema, alterações visuais, neurológicas e irregularidades (MENA *et al.*, 2022).

Efeitos indesejáveis que podem surgir em um prazo entre 24 horas e 4 semanas após aplicação de AH são classificadas como de início precoce, com manifestações de cor (eritema, equimose, hematoma, cianose), nódulo, cicatriz, dor e/ou edema grave, linfadenopatia, febre irregularidades, úlceras, telangiectasia e alterações neurológicas (ALMEIDA *et al.*, 2017). Complicações mais comuns como edema, dor, hiperemia e equimose, normalmente são limitadas a região de aplicação do AH e não requerem grandes intervenções. Já uma complicação

menos comum, porém mais temida, são as vasculares, por poderem resultar em necrose tecidual e até mesmo perda da visão. (DAHER *et al.*, 2019). As intercorrências classificadas como de início tardio, que surgem após 30 dias de aplicação, geralmente manifestam-se, em forma de eritema, hipercomia, nódulo, edema tardio persistente, cicatriz, e neovascularização (ALMEIDA *et al.*, 2017). Segundo DAHER *et al.*, 2019, complicações tardias que merecem destaque são os biofilmes, granulomas, despigmentações e cicatrizes. É incomum ocorrer obstrução venosa, mas pode ser observada em alguns casos onde já se tem algum grau de oclusão. Esta pode ocorrer por infiltração de material.

Por conta da distribuição dos nervos e vasos sanguíneos, algumas áreas são anatomicamente mais susceptíveis a complicações. Regiões como glabella, testa, região nasal, sulco nasolabial e têmporas são as regiões de maior risco para aplicação de injeções de AH, devida à distribuição das artérias e da possível comunicação das mesmas com a artéria oftálmica e retiniana

(FARIA BARBOSA JÚNIOR, 2020).

Várias são as causas das complicações ocasionadas pela aplicação do AH, podendo destacar que a maioria são decorrentes de inexperiência, técnica inadequada de aplicação, falta de conhecimento da anatomia da face, além de reações adversas ao próprio produto (LUÍS, 2021). Reações não alérgicas incomuns que também foram descritas após a injeções de HA, incluem a reativação do herpes, infecções bacterianas que podem ser introduzidas durante a injeção pela contaminação do produto durante o manejo, equipamentos contaminados ou pela má assepsia do local do procedimento, abscesso asséptico, escleromixedema generalizado, necrose tecidual e padrão livedóide após embolização arterial acidental (LUÍS, 2021 e TEIXEIRA *et al.*, 2023). Normalmente as intercorrências iniciam com o endurecimento, após sensibilidade local e prurido, além de dores na evolução da infecção (TEIXEIRA *et al.*, 2023).

Apesar de todos os cuidados necessários durante a aplicação do AH, não se pode descartar eventos adversos, sendo necessário que os

profissionais estejam aptos a intervir de maneira rápida e assertiva para minimizar possíveis sequelas. A maioria das complicações e resultados não desejados pode ser revertida com injeção local de hialuronidase (FARIA BARBOSA JÚNIOR, 2020).

A Hialuronidase é uma enzima que degrada a molécula de AH, reduzindo assim temporariamente a viscosidade desse tecido e aumentando sua permeabilidade à difusão de líquidos (NERI *et al.*, 2013 e BALASSIANO e BRAVO, 2014). Seu papel fisiológico é visível na estimulação da angiogênese pela desfragmentação do HA, promovendo a cicatrização fibrótica de feridas em adultos, podendo ser considerada um agente regulador da homeostase e metabolismo do AH. Por este mecanismo de ação que a Hialuronidase passou a ser utilizada como forma de degradação do AH injetado, nos casos de complicações ou reações adversas (NERI *et al.*, 2013). Seu efeito no tecido subcutâneo é imediato, com longa duração de 24 a 48 horas. Sua meia vida sérica é de aproximadamente dois minutos, inativando-se durante

sua passagem pelo fígado e rins (DAHER *et al.*, 2019).

Para a agência reguladora americana FDA (Food and Drug Administration), a Hialuronidase tem aprovação para três principais utilizações, sendo elas, como adjuvante na absorção e difusão de outros fármacos injetáveis, como auxiliar para o aumento da absorção e difusão de drogas injetáveis e na prática clínica frequentemente usada como anestésicos locais ou imonoglobulinas (MENA *et al.*, 2022 e LUÍS, 2021). Seu uso para fins estéticos, na correção ou reverção de complicações do AH, não tem comprovação pela FDA, por este motivo é classificada como off-label, ou seja, uso não descrito, apesar de ser amplamente utilizada para esta finalidade e sendo considerada o gold Standart de aplicação desta enzima (BALASSIANO e BRAVO, 2014, ALMEIDA *et al.*, 2017 e LUÍS, 2021).

O uso da hialuronidase para corrigir intercorrências e evitar graves complicações para os profissionais que utilizam preenchedores de AH deve ser considerada um instrumento eficaz e indispensável para estes

profissionais. O profissional deve ter um bom conhecimento técnico para o uso da hialuronidase, saber sua indicação, modalidades de aplicação e seus efeitos adversos, bem como saber reconhecer imediatamente os sinais de complicações após a injeção do preenchimento de AH (CAVALLINI *et al.*, 2013). Deve-se ter muito cuidado em seu uso, para evitar a hidrólise excessiva do ácido hialurônico, pois poderia resultar em um aspecto atrófico e depressivo na região aplicada (NERI *et al.*, 2013).

A hialuronidase pode ser empregada para eliminação de nódulos e saliências por injeção de AH e sua dosagem pode variar de 3 a 75 unidades, dependendo da espessura e número de áreas envolvidas e da quantidade de AH injetado. (CAVALLINI *et al.*, 2013, LOH *et al.*, 2018 e MENA *et al.*, 2022). Para corrigir a injeção excessiva de preenchimento de HA, as modalidades de injeção de hialuronidase dependem da localização e quantidade da injeção anterior de preenchimento de HA (CAVALLINI *et al.*, 2013).

Para os tratamentos de complicações causadas por

preenchimento de AH, é importante levar em consideração o tipo de produto injetado, pois os AH disponíveis comercialmente possuem diferentes propriedades reológicas, que podem ser dissolvidos em níveis diferentes, dependendo do nível de concentração de AH, grau de reticulação e tamanho das partículas. Preenchimentos bifásicos tendem a ser diluídos mais facilmente do que os produtos monofásicos (MENA *et al.*, 2022).

Para CAVALLINI *et al.*, 2013, complicações de preenchimento de AH, como injeção intra-arterial, isquemia cutânea por compressão pela utilização excessiva de AH ou embolização do plexo subdérmico a hialuronidase também pode ser aplicada. Nestes pacientes, a pele descolora em poucas horas, enquanto necrose e úlceras podem ser visíveis em 24 horas. As hialuronidasas podem ser aplicadas efetivamente nas primeiras horas, ao primeiro sinal de branqueamento e aconselha a quantidade de 75UI. Constataram que a aplicação tardia, mais de 24 horas após a injeção de AH, não se mostrou eficaz para evitar a necrose cutânea. Porém,

seu uso pode reduzir o tamanho da área necrótica e melhorar o processo de cicatrização.

Já para NERI *et al.*, 2013, em sua pesquisa, relata a aplicação de 0,1 a 0,2 ml de hialuronidase por ponto na área que deseja degradar o AH, e se necessário, essas aplicações podem ser repetidas após o período de 10 a 15 dias.

Sobre as complicações após o uso da hialuronidase, CAVALLINI *et al.*, 2013, relata que as reações alérgicas são as únicas complicações relatadas após o seu uso. Foram descritas diferentes reações alérgicas que dependiam do local de aplicação, as reações no local da injeção foram as mais comuns. Os principais sintomas incluem edema, eritema, dor e prurido. Segundo a literatura a incidência de reações alérgicas locais varia de 0,05% a 0,69%, e que a incidência dessas reações alérgicas leves pode ser maior por não ter sido reconhecida. Foram relatadas urticária e angioedema em menos de 0,1% do casos. Nos casos em que foram administradas altas dosagens de hialuronidasas (200 mil UI), as complicações alérgicas poderiam subir para 31,3%.

BALASSIANO e BRAVO, 2014 realizaram um estudo ao qual constataram que as reações ao produto foram as seguintes: presença ou ausência de ardência e/ou eritema, edema leve (local da aplicação), moderado (na região anatômica tratada), grave (em toda face ou angiodema), e anafilaxia. A dose padrão utilizada de hialuronidase de 0,1 ml da solução de 400UTR/ml de Hyalozimade 0,1 ml da solução de 400UTR/ml de Hyalozima® por cm² de área a ser corrigida, com doses que variaram de 0,05 a 0,4 ml (20-160UTR) por região 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. As doses mínimas e máximas utilizadas variaram por região. A maioria dos pacientes relatou que a regressão do excesso de AH teve início poucas horas depois da injeção de hialuronidase. Os casos com resolução completa após uma única sessão relataram diluição completa do AH em 24-48 horas.

Os efeitos adversos após uso

da hialuronidase são raros, transitórios e mais frequentemente relatados no sítio de aplicação, com sintomas locais, como edema, calor, eritema, prurido e dor, que responde ao uso de corticoides orais e anti-histamínicos. A Hialuronidase é um dos componentes biologicamente ativos no veneno de abelha, por esse motivo, requer precaução na utilização em pacientes com histórico de alergia a picadas de abelha (LUÍS, 2021). Pode ser realizado um teste intradérmico para avaliação da presença de hipersensibilidade, que consiste na injeção intradérmica de 0,2ml (3U) de solução de 150U/ ml. Em caso de resultado positivo, observa-se o aparecimento de placas eritematoedematosas lineares iniciando-se após 5 minutos da aplicação, com persistência de 20-30 minutos, associado a prurido. Apenas eritema local ou vasodilatação transitória não positivaram o teste (BALASSIANO e BRAVO, 2014).

Em situações em que se exige urgência na aplicação da Hialuronidase, é necessário avaliar os riscos e benefícios de não realizar um teste cutâneo (LUÍS, 2021).

A hialuronidase, além de tratar complicações inestéticas, quando usada precocemente em casos de injeção intra-arterial de AH vem-se demonstrando capaz de reduzir essa complicação, com maiores benefícios quando realizada nas primeiras 24 horas após evento isquêmico (BALASSIANO e BRAVO, 2014).

1.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Mesmo com todo o estudo, conhecimento e aperfeiçoamento das técnicas de aplicação, efeitos adversos podem ocorrer e interferem nos resultados dos procedimentos, o importante nessa situação é o profissional estar preparado e atento para resolver da forma correta e o mais brevemente possível as intercorrências que podem ocorrer nos instantes seguintes ou de forma tardia. Diante disso é de extrema importância o profissional estar habilitado, ter domínio sobre o modo de uso da hialuronidase em relação aos possíveis efeitos adversos ou insatisfatórios causados pelo AH, pois para cada tipo de intercorrência há uma técnica específica de

administração, como tentativa de reversão. (BALASSIANO e BRAVO, 2014).

1.6 REFERÊNCIAS

ALMEIDA, A.T.; BANEGAS, R.; BOGGIO, R.; BRAVO, B.; et al. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. *Surgical and Cosmetic Dermatology*. v. 3, n. 9, p. 204-213, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20179302>. Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v9/9_n3_581_pt.pdf. Acesso em 29 outubro 2023.

BALASSIANO, Laila Klotz de Almeida; BRAVO, Bruna Souza Felix. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, vol. 6, nº 4, p. 338-343, dez. 2014. Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v6/6_n4_35

8_pt.pdf. Acesso em: 20 setembro 2023.

BERNARDES, Isabela Nogueira et al. Preenchimento Com Ácido Hialurônico. **Revista Saúde em Foco**, São Lourenço, ed. Nº 10, p. 603 – 612, 2018.

BUHREN, Bettina Alexandra; SCHRUMPF, Holger; HOFF, Norman-Philipp; BOLKE, Edwin; HILTON, Said; GERBER, Peter Arne. Hialuronidase: das aplicações clínicas aos mecanismos moleculares e celulares. *Eur J Med Res*. Fev. 2016. DOI: 10.1186/s40001-016-0201-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4752759/>. Acesso em: 19 ago. 2023.

CAVALLINI, Maurício *et al.* O papel da hialuronidase no tratamento de complicações de preenchimentos dérmicos de ácido hialurônico. *Aesthetic Surgery Journal*, v. 33, ed. 8, nov. 2013, p. 1167–1174, Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1090820X13511970>. Acesso em: 05 set 2023.

COUTINHO, Cassi Ladi Reis. A estética e o mercado produtor-consumidor de beleza e cultura. Anais do XXVI Simpósio Nacional de História - ANPUH - São Paulo, julho 2011. Disponível em: http://www.snh2011.anpuh.org/resources/anais/14/1300661828_ARQUIVO_AEsteticaeoMercadoProdutor-ANPUH11-2.pdf. Acesso em: 07 ago. 2023.

DAHER, José Carlos; DA-SILVA, Suellen Vieira; CAMPOS, Amanda Costa; DIAS, Ronan Caputi Silva; DAMASIO, Anderson de Azevedo; COSTA, Rafael Sabino Caetano. Vascular complications from facial fillers with hyaluronic acid: preparation of a prevention and treatment protocol. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica (Rbcp) – Brazilian Journal Of Plastic Sugery**, v. 35 p. 2-7 Jan-Mar 2020. DOI: 10.5935/2177-1235.2020RBCP0002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbcp/a/bH39HpzQWcSXQzXHdrylicKQ/?lang=en>. Acesso em: 20 set. 2023.

DIAS, Flávia Rodrigues; MILANI, Vitória Culau Merlo; GUIMARÃES,

Hanna Raíssa Cardoso; METELMANN, Ursula. Experiência com a técnica de preenchimento labial: lip tenting. **Surgical & Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro v.12 n.2 abr-jun. 2020 p. 135-42. DOI: <http://www.dx.doi.org/10.5935/scd1984-8773.20201221481>. Disponível em: http://www.surgicalcosmetic.org.br/Content/imagebank/pdf/v12/12_n2_775_pt.pdf. Acesso em: 23 ago 2023.

FARIA, T.; BARBOSA JÚNIOR, J. Possíveis intercorrências do preenchimento facial com ácido hialurônico. **Revista Conexão Ciência**. Formiga, MG, v. 15, n. 3, p. 71-83, 2020.

HABRE, Samer; NASR, Marwan William; HABRE, Maya. Soft tissues filling: not so minimally invasive. **Surgical, and Cosmetic Dermatology**, Beirute, Líbano, v.8, p. 182-183, jan–mai. 2016. DOI: <https://doi.org/10.5935/scd1984-8773.201682762>. Disponível em: <http://www.surgicalcosmetic.org.br/details/490/en-US/soft-tissues-filling-->

not-so-minimally-invasive. Acesso em: 05 set. 2023.

KALIL, Celia Luiza Petersen Vitello; CARAMORI, Ana Paula Avancini; BALKEY, Mercedes Dalpiaz. Avaliação da permanência do ácido hialurônico injetável no sulco nasogeniano e ríntides labiais. **Surgical, and Cosmetic Dermatology**, v. 3, nº 2, p. 112-115. Porto Alegre, 2011. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265519664003.pdf>. Acesso em: 22 ago. 2023.

Lee W, Oh W, Oh SM, Yang EJ. Eficácia comparativa de diferentes intervenções de hialuronidase perivascular. **Plástica e Reconstrução Cirúrgica**. Abril 2020, v.145, nº4, 957-964. DOI: 10.1097/PRS.0000000000006639. PMID: 32221213. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32221213/>. Acesso em: 05 set. 2023.

Loh, Kwok Thye David; Phoon, Yi Shan; Phua, Vanessa; Kapoor, Krishan Mohan. Gerenciando com sucesso a necrose parece iminente após injeção de preenchimento de ácido hialurônico, usando

hialuronidase pulsada em altas doses. *Cirurgia Plástica e Reconstrutiva - Global Open* 6(2):p e1639, fevereiro de 2018. | DOI: 10.1097/GOX.0000000000001639. Disponível em: https://journals.lww.com/prsgo/fulltext/2018/02000/successfully_managing_impending_skin_necrosis.17.aspx. Acesso em: 20 set. 2023.

LUÍS, Inês Maria Silva. **O Papel da Hialuronidase nas Aplicações de Ácido Hialurônico**: - revisão narrativa - Dissertação (Doutorado) - Curso de Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2021.

MENA, M.A.; MENA, G.C.P.; MUKNICKA, D.P.; SUGUIHARA, R.T.; et al. O Uso da Hialuronidase na Harmonização Orofacial – Revisão Narrativa. *Research, Society and Development*. v. 11, n. 5, p. 1-12, 2022. | DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i5.28119>. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/359822123_O_Uso_da_Hialuronidase_na_Harmonizacao_Orofacial_-_Revisao_Narrativa. Acesso em: 20 set. 2023.

NERI, Simone Ramos Nogueira Guerra *et al.* Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face:: relato de caso. ***Surgical, and Cosmetic Dermatology***. v. 5, n. 4, p. 364-366, 2013.

SCHEUER, Andressa Sovinski. **Estudo sobre reações adversas e complicações de preenchedores cutâneos de ácido hialurônico: uma revisão sistemática**, 2022. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Universidade Estadual de Ponta Grossa. Ponta Grossa, 2022.

TALARICO, Sergio; HASSUM, Karime Marques; MONTEIRO, Érica de Oliveira; PARADA, Meire Odete Brasil; BURATINI, Laura Bariquelo; ARRUDA, Lúcia; BAGATIN, Ediléia. Avaliação da segurança e eficácia de novo preenchedor à base de ácido hialurônico no tratamento dos sulcos nasolabiais e contorno dos lábios. ***Surgical and Cosmetic Dermatology***, 2010.

TEIXEIRA, Rayssa Teodoro; ANTUNES, Solange da Silva

Oliveira; GOMES, Andressa de Oliveira.

Principais intercorrências com injetáveis na estética e o impacto na vida do paciente: uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*, v. 12, n. 5, 2023. DOI:10.33448/rsd-v12i5.41573.

Disponível em:
[https://www.researchgate.net/publication/371003546_Principais_interco rrencias_com_injetaveis_na_estetic a_e_o_impacto_na_vida_do_pacien te_uma_revisao_integrativa](https://www.researchgate.net/publication/371003546_Principais_interco_rrencias_com_injetaveis_na_estetic_a_e_o_impacto_na_vida_do_pacien_te_uma_revisao_integrativa). Acesso em : 20 set. 2023.

2 ANEXOS

2.1 ANEXO A - TABELA I – Artigos Selecionados para análise

| AUTORES, ANO | TÍTULO DO ARTIGO | OBJETIVOS | RESULTADOS |
|---|--|--|--|
| CAVALLINI et al., 2013 Revisão bibliográfica | O papel da hialuronidase no tratamento de complicações de preenchimentos dérmicos de ácido hialurônico | Foi realizada uma extensa revisão da literatura disponível de 1928 a 2011 e comparada as diferentes enzimas disponíveis, registrando as indicações de cada autor quanto ao uso e efeitos colaterais. | As hialuronidasas devem ser consideradas um instrumento eficaz para o profissional que utiliza preenchedores de AH, tanto para corrigir os resultados alcançados quanto para evitar complicações graves e desfigurantes. O conhecimento adequado de seu uso e o reconhecimento imediato dos sinais de complicações após a injeção do preenchimento são essenciais para a prática diária. |
| NERI et al., 2013 Relato de caso | Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de caso | Descrever um caso clínico de utilização da hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico. | O estudo de caso analisou paciente com hipótese diagnóstica de nódulos por acúmulo de ácido hialurônico. A hialuronidase estabeleceu-se como uma estratégia eficaz no manejo de complicações da aplicação de ácido hialurônico, como nódulos e granulomas, salientando a necessidade de conhecimento sobre a sua utilização pelos profissionais. |
| BALASSIANO E BRAVO, 2014 Estudo Clínico | Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável | Avaliar a aplicação da hialuronidase no tratamento de efeitos adversos do ácido hialurônico injetável, assim como possíveis reações à injeção intradérmica dessa enzima. | De 50 pacientes injetados com hialuronidase avaliados nesse artigo, 23 apresentaram algum tipo de efeito adverso, restrito ao local de injeção, variando de eritema, ardência a edema leve, durante ou após a aplicação, com melhora espontânea. Não houve nenhum caso de edema moderado a grave. A maioria dos pacientes relatou regressão do excesso de ácido |

REVISÃO DA LEITURA CERCA DA AÇÃO DA HIALURONIDASE NAS INTERCORRÊNCIAS POR ÁCIDO HIALURÔNICO.

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | | hialurônico após poucas horas da injeção de hialuronidase. |
| ALMEIDA et al., 2017 Revisão de painel de especialidades | Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina | Apontar os principais efeitos adversos ocasionados por utilização de ácido hialurônico e recomendações de tratamento. | A enzima hialuronidase pode ser utilizada em complicações de eventos adversos imediatos, precoces e tardios. |
| LOH et al., 2018 Relato de caso | Gerenciando com sucesso a necrose cutânea iminente após injeção de preenchimento com ácido hialurônico, usando alta dose de hialuronidase pulsada em altas doses. | Relato de um caso de injeção intra-arterial de preenchimento, que foi tratado com sucesso com diagnóstico imediato e uso de múltiplos pulsos de hialuronidase em altas doses. | Verificou-se que a pele envolvida foi totalmente recuperada deste episódio vascular, indicando assim que a recuperação completa das alterações isquêmicas da pele secundárias a uma possível injeção intra-arterial poderia ser alcançada usando o protocolo de hialuronidase pulsada em altas doses. |
| DAHER et al., 2019 Revisão bibliográfica | Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico: confecção de protocolo de prevenção e tratamento. | Desenvolver um protocolo de tratamento das possíveis complicações vasculares pelo uso do ácido hialurônico utilizando a hialuronidase. | O preenchimento com AH apresenta baixo potencial de complicação quando realizado por profissionais habilitados. A hialuronidase, atualmente utilizada off-label, é capaz de hidrolisar o ácido hialurônico, mesmo na sua forma cross-linked. Se utilizada corretamente em tempo hábil, pode tratar possíveis complicações vasculares que naturalmente evoluiriam para danos irreversíveis. Para tanto, confeccionamos um protocolo de tratamento à luz das evidências atuais. |

REVISÃO DA LEITURA CERCA DA AÇÃO DA HIALURONIDASE NAS INTERCORRÊNCIAS POR ÁCIDO HIALURÔNICO.

| | | | |
|--|--|--|---|
| <p>FARIA BARBOSA JUNIOR, 2020</p> <p>Revisão bibliográfica</p> | <p>Possíveis intercorrências do preenchimento facial com ácido hialurônico</p> | <p>Investigar as possíveis intercorrências causadas pelo preenchimento facial decorrente da utilização de ácido hialurônico na harmonização facial.</p> | <p>Notou-se a baixa incidência de efeitos adversos decorrentes de preenchimento de ácido hialurônico, mostrando-se uma técnica segura. Quando ocorrem, as principais complicações compreendem edema, hiperemia, equimose, necrose tecidual, irregularidade de contorno e desconforto. Nos casos de complicações, a injeção local de hialuronidase compreende uma alternativa de tratamento/reversão.</p> |
| <p>LUÍS, 2021</p> <p>Dissertação de mestrado</p> | <p>O Papel da Hialuronidase nas Aplicações de Ácido Hialurônico</p> <p>Revisão Narrativa</p> | <p>Avaliar o papel, vantagens e desvantagens da utilização da enzima hialuronidase na reversão do ácido hialurônico utilizado em tratamentos de harmonização facial.</p> | <p>A injeção com preenchedores de ácido hialurônico é um procedimento seguro e que proporciona alta satisfação do paciente. É importante o diagnóstico em caso de complicações associadas. A hialuronidase apresenta várias vantagens e pode ser utilizada para tratamento em caso sobrecorreção ou reação alérgica ao ácido hialurônico apesar de ser ainda um procedimento off-label. A quantidade de hialuronidase necessária para o efeito pode ser calculada com uma fórmula ajustada à quantidade de ácido hialurônico aplicado, em vez de seguir uma dosagem absoluta.</p> |
| <p>MENA et al., 2022</p> <p>Revisão bibliográfica</p> | <p>O Uso da Hialuronidase na Harmonização Orofacial – Revisão Narrativa.</p> | <p>Revisar a literatura sobre o uso da hialuronidase na harmonização orofacial e apresentar suas indicações, contraindicações e nível de eficácia.</p> | <p>A hialuronidase é indicada para a correção e tratamento de complicações leves ou graves após aplicação de ácido hialurônico. Há contraindicação da sua utilização, em casos de hipersensibilidade aos seus componentes. Os principais efeitos colaterais compreendem reação alérgica e prurido local.</p> |

REVISÃO DA LEITURA CERCA DA AÇÃO DA HIALURONIDASE NAS INTERCORRÊNCIAS POR ÁCIDO HIALURÔNICO.

| | | | |
|---|---|---|--|
| <p>TEIXEIRA et al., 2023</p> <p>Revisão bibliográfica</p> | <p>Principais intercorrências com injetáveis na estética e o impacto na vida do paciente: uma revisão integrativa</p> | <p>Revisar entre as literaturas as intercorrências que podem ocorrer durante os procedimentos estéticos faciais injetáveis.</p> | <p>Foi observado na literatura diversas intercorrências resultantes após aplicações do ácido hialurônico e da toxina botulínica na face. Às intercorrências observadas são leves, porém em algumas situações pode ser grave; as mais comuns são os hematomas, inchaços, desconfiguração da face.</p> |
|---|---|---|--|

Fonte: Elaborado pelas autoras (2023).

2.2 ANEXO B – NORMAS DO PERIÓDICO

Disponível em: evistadabiomedicina.com.br/index.php/12222/about/submissions

Acesso em: 15 ago. 2023.



REVISTA BRASILEIRA DE BIOMEDICINA

Diretrizes para Autores

O processo de submissão do artigo assim como o fluxo de avaliação submetido será através do portal de Publicações Científicas da Academia Brasileira de Biomedicina que utiliza a ferramenta *OJS - Open Journal System*, através das instruções abaixo:

O cadastro prévio do usuário/autor na plataforma é compulsório, conforme instruções disponíveis no portal; a submissão será exclusivamente via OJS, não sendo aceita via e-mail ou qualquer outro meio disponível. O suporte relacionado ao cadastro prévio do usuário/autor está disponível através do e-mail: rbbacademia@gmail.com.

Este periódico visa receber apenas artigos inéditos que não estejam em avaliação por outro periódico, independente de seu segmento ou área de concentração. Importante frisar que ao efetuar a submissão do artigo os autores estão de acordo com as regras e políticas definidas pelo periódico que são as seguintes:

Os artigos submetidos passarão por uma análise prévia do Comitê Editorial a fim de garantir que os trabalhos submetidos estejam em consonância com as normas de submissão deste periódico, caso o artigo não esteja adequado será remetido para o autor com os devidos apontamentos, o prazo para esta devolução será de 30 dias após envio do trabalho via plataforma OJS.

Após aval do Comitê Editorial o artigo será encaminhado ao Comitê de Revisores e passará por avaliação seguindo o modelo de revisão duplo-cego onde os revisores não terão acesso ao(s) nome(s) do(s) autor(es).

O Comitê de Revisores poderá solicitar ajustes e adequações exequíveis ao

autor para de adequar o artigo ao perfil e normas do periódico.

Artigos que envolvam seres humanos ou animais devem ter a aprovação dos Comitês de Ética em Pesquisa (CEP) e cumprir os princípios éticos da Declaração de Helsinki, sendo esta aprovação de responsabilidade dos autores. Informar na seção “Materiais e Métodos” o nome do CEP e o número do protocolo.

Modelo de Declaração de Responsabilidade

Eu, (nome por extenso dos autores), autores do artigo (título completo do artigo) Certifico que todas as pessoas que tenham participado diretamente para a confecção deste artigo e que não atenderam os critérios de autoria estão citadas com suas contribuições específicas em agradecimentos.

Certifico que todas as pessoas citadas nos agradecimentos forneceram a respectiva permissão por escrito.

_____/_____/_____/_____

Data, Local, nome completo, assinatura e ORCID

Todos os artigos publicados passam a ser de propriedade da Revista Brasileira de Biomedicina e não podem ser publicados novamente sem permissão por escrito dos editores.

Estrutura e formatação do texto

A Revista Brasileira de Biomedicina publica artigos em português e inglês, Os artigos enviados em português, que forem aprovados para publicação, deverão ser enviados novamente pelos autores em inglês. Autores estrangeiros poderão enviar artigos unicamente em inglês. Autores podem enviar artigos com no máximo 30 laudas, sendo obrigatórios os seguintes itens:

O texto deve estar em Word em tamanho de folha A4, margens superior e inferior de 2,5cm e esquerda e direita de 3,0cm com 1,5cm de espaço entre linhas, fonte Arial ou Times New Romam tamanho 12, texto justificado em duas colunas e todas as páginas numeradas, modelo de template está disponível no link:

<https://revistadabiomedicina.com.br/index.php/12222/libraryFiles/downloadPublic/9>

Palavras estrangeiras que não foram incorporadas na língua portuguesa devem

ser grafadas em itálico.

Caso necessário poderá ser utilizada como recurso a nota de rodapé.

Estrutura do artigo

Títulos das seções devem estar em fonte *Arial* ou *Times New Roman* tamanho 14 à esquerda e negrito as seções abaixo são obrigatórias:

Título

Título na língua original, português e inglês, em caixa alta, devendo ser sucinto e objetivo não deve conter abreviação.

Autores

Nomes dos autores em caixa alta, os autores devem ser apresentados pelo nome completo e vínculo institucional, por exemplo: nome da instituição que atua, e-mail para contato e ORCID.

Resumo

Deve ser desenvolvido (com no máximo 400 palavras) na língua original, português e inglês e que reflita o objetivo do artigo, os procedimentos básicos, resultados e conclusões. Acompanhados de três palavras-chaves em português e inglês que permita a indexação e recuperação do artigo adequadamente.

Introdução

Estabelecer a ideia do artigo de maneira concisa abordando apenas partes relevantes como o motivo, a justificativa e hipótese avaliada.

Materiais e métodos

Indicar os passos do trabalho de forma clara e minuciosa com a finalidade de permitir que outros pesquisadores possam executar a mesma pesquisa para verificar os resultados apresentados.

Resultados Parciais/finais

Revelar e as descobertas sem debater sua interpretação, evidenciar quais foram os resultados e quantificar sempre que possível.

Considerações Parciais/finais

Interpretar os resultados e indicar se respondem aos questionamentos colocados pelo estudo ou apoiam a hipótese anunciada na introdução.

Agradecimentos

Utilizado para agradecer pessoas ou instituições que contribuíram para a realização do artigo e para indicar apoio financeiro na realização do estudo.

Referências

Devem estar de acordo com a norma ABNT 6023, apresentadas em ordem alfabética pelo sobrenome do autor. Por exemplo:

Evento

CONGRESSO BRASILEIRO DE OLERICULTURA, 41.; ENCONTRO SOBRE PLANTAS MEDICINAIS, AROMÁTICAS E CONDIMENTARES, 1., 2001, Brasília, DF. Apresentação, artigos, palestras, instruções.... **Horticultura Brasileira**. Brasília, DF: Sociedade de Olericultura do Brasil, v. 19, n. 2, jul. 2001. Suplemento. Tema: Dos orgânicos aos transgênicos.

Evento em meio eletrônico

CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFPE, 4., 1996, Recife. **Anais eletrônicos** [...]. Recife: UFPE, 1996. Disponível em: <http://www.propesq.ufpe.br/anais/anais.htm>. Acesso em: 21 jan. 1997.

Livro

LUCK, Heloisa. **Liderança em gestão escolar**. 4. ed. Petrópolis: Vozes, 2010. 165 p., 18 cm. (Cadernos de gestão, v. 4). Bibliografia: p. 149-155. ISBN 978-85-3263-62-01.

Livro em meio eletrônico

BAVARESCO, Agemir; BARBOSA, Evandro; ETCHEVERRY, Katia Martin (org.). **Projetos de flosofa**. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2011. E-book. Disponível em: <http://ebooks.pucrs.br/edipucrs/projetosdeflosofa.pdf>. Acesso em: 21 ago. 2011.

Artigo em publicação periódica

TAVARES, Raul. O combate naval do Monte Santiago. **Revista do Instituto Histórico e Geográfico Brasileiro**, Rio de Janeiro, v. 155, t. 101, p. 168-203, 1953.

Artigo em publicação periódica em meio eletrônico

DANTAS, José Alves et al. Regulação da auditoria em sistemas bancários: análise do cenário internacional e fatores determinantes. *Revista Contabilidade*

& Finanças, São Paulo, v. 25, n. 64, p. 7-18, jan./abr. 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-70772014000100002>. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1519-70772014000100002&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 20 maio 2014.

Dissertação

RODRIGUES, Ana Lúcia Aquilas. **Impacto de um programa de exercícios no local de trabalho sobre o nível de atividade física e o estágio de prontidão para a mudança de comportamento**. 2009. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Experimental) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

Patente

BERTAZZOLI, Rodnei et al. **Eletrodos de difusão gasosa modificados com catalisadores redox, processo e reator eletroquímico de síntese de peróxido de hidrogênio utilizando os mesmos**. Depositante: Universidade Estadual de Campinas. Procurador: Maria Cristina Valim Lourenço Gomes. BR n. PI0600460-1A. Depósito: 27 jan. 2006. Concessão: 25 mar. 2008.

Patente em meio eletrônico

GALEMBECK, Fernando; SOUZA, Maria de Fátima Brito. **Process to obtain an Intercalated or exfoliated polyester with clay hybrid nanocomposite material**. Depositante: Universidade Estadual de Campinas; Rhodia Ster S/A. WO2005/030850 A1, Depósito: 1 Oct. 2003, Concessão: 7 Apr. 2005. Disponível em: 19 ABNT NBR 6023:2018 © ABNT 2018 - Todos os direitos reservados Exemplar para uso exclusivo - MARCOS DOS REIS BATISTA - 595.808.442-91 (Pedido 690925 Impresso: 16/11/2018) http://www.iprvillage.info/portal/servlet/DIIDirect?CC=WO&PN=2005030850&DT=A1&SrcAuth=Wila&Token=UtWHB3Mmc98t05i1AVPmaGE5dYhs00Nlt38dpA3EfnOosue2.GSz63ySsliukTB8VQWW32IISV87n4_naNBY8lhYY30Rw1UeDo_8Yo8UVD0. Acesso em: 27 ago. 2010.

Tese

AGUIAR, André Andrade de. **Avaliação da microbiota bucal em pacientes**

sob uso crônico de penicilina e benzatina. 2009. Tese (Doutorado em Cardiologia) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

Citações

As citações devem conter os sobrenomes dos autores e o ano de publicação entre parênteses ex: (Teles, 1982) ou como parte da frase ex: Teles (1982) indica que as decisões...os artigos com três ou mais autores devem ser citados o primeiro autor seguido do termo “et al”. Separados por vírgula ex: (Teles et al., 1982).

Tabelas e Figuras

As tabelas e figuras devem estar numeradas em algarismos arábicos, com legendas em fonte tamanho 10 e inseridas ao longo do texto no primeiro ponto conveniente após sua primeira menção.

Cada tabela deve incluir um breve título e detalhamento experimental suficiente para ser compreendido sem referência ao texto. A nomenclatura das colunas deve demonstrar claramente seus conteúdos e unidades de medida. Os dados que permanecem idênticos não devem ser repetidos em cada linha da tabela, no entanto há necessidade de serem mencionados na nota de rodapé.

Legendas para Ilustrações e Figuras

As legendas das figuras e ilustrações devem ser digitadas em páginas separadas, ou seja, uma por página. As figuras devem ser numeradas com algarismos arábicos assim cada figura terá um título e uma legenda descrevendo o resultado com detalhes suficientes para entendimento sem referência ao texto. As ilustrações devem ser mencionadas no texto pela palavra não abreviada “Figura”.

Artigos

Política padrão de seção

Fazer uma nova submissão para a seção Artigos.

Declaração de Direito Autoral

Copyright, Todos os artigos publicados passam a ser de propriedade da Revista Brasileira de Biomedicina e não podem ser publicados novamente sem

permissão por escrito dos editores.

Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesta revista serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.