

## COMPLICAÇÕES MAIS RECORRENTES DO PROCEDIMENTO DE HARMONIZAÇÃO FACIAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

### MOST RECURRENT COMPLICATIONS OF THE PROCEDURE OF FACIAL HARMONIZATION: A SYSTEMATIC REVIEW

Karoline Bonifácio Bílio <sup>1</sup>

Leonardo Augusto Lombardi <sup>1</sup>

Fernando Seiji da Silva <sup>1</sup>

Ana Paula Espindula <sup>1</sup>

#### RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão sistemática reproduzível e transparente que aborde as complicações mais recorrentes em procedimentos com Ácido Hialurônico e Toxina Botulínica, em pacientes adultos. Métodos: Seleção dos estudos nas bases de dados de forma pareada com outro revisor, utilizando critérios de inclusão e exclusão para os artigos selecionados, após este processo os artigos passaram por síntese de dados, extração de dados e análise do risco de viés. Resultados: Para isso, foram selecionados oito artigos elegíveis e que responderam a pergunta norteadora. Sete são estudos de coorte e um estudo de caso-controle. Analisando os artigos, percebe-se que a prevalência de complicações estéticas, recorrentes de procedimentos de harmonização facial é baixa quando se comparada aos casos de sucesso em que não ocorrem complicações. Conclusão: Essa revisão sistemática demonstrou uma baixa prevalência de complicações em procedimentos faciais com AH e TB, em pacientes adultos.

Palavras chaves: Ácido hialurônico; Complicações; Harmonização facial; Toxina botulínica.

#### ABSTRACT

Objective: To carry out a reproducible and transparent systematic review that addresses the most recurrent complications in procedures with Hyaluronic Acid and Botulinum Toxin, in adult patients. Methods: Selection of studies in the databases in pairs with another reviewer, using inclusion and exclusion criteria for the selected articles. After this process, the articles underwent data synthesis, data extraction and risk of bias analysis. Results: For this, eight eligible articles were selected that answered the guiding question. Seven are cohort studies, and one is a case-control study. Analyzing the articles, it is noticed that the prevalence of aesthetic complications, recurrent in facial harmonization procedures, is low when compared to successful cases, which do not occur complications. Conclusion: This systematic review demonstrated a low prevalence of complications in facial procedures with HA and TB in adult patients.

Keywords: Hyaluronic acid; Complications; Facial Harmonization; Botulinum Toxin.

1- Universidade Federal do Triângulo Mineiro

## 1- INTRODUÇÃO

O envelhecimento humano é uma pauta temida por grande parte da população, pois, além de ser inerente ao ser humano, provoca mudanças estruturais nos tecidos do corpo e face, o que contribui para o surgimento de rugas, sulcos e depressões. Consequentemente, há perda dos contornos e da simetria facial, além do comprometimento da harmonia dessa região (MAIA E SALVI, 2018) e, a sociedade contemporânea estabeleceu que o padrão de beleza está associado à juventude (CORDEIRO, 2017). Logo, os preenchedores dérmicos injetáveis e os neuromoduladores botulínicos se tornaram a terapêutica mais empregada para tratar o envelhecimento humano, de modo a atenuar a assimetria facial promovendo harmonia e estética a face. Segundo dados da Sociedade Americana de Cirurgiões Plásticos, em 2012 foram realizados cerca de dois milhões de procedimentos utilizando preenchedores dérmicos. Foram 5% a mais do que em 2011 e 205% a mais do que em 2000, ficando atrás apenas da Toxina Botulínica (TB) tipo A, sendo esses os dois procedimentos cosmiátricos minimamente invasivos e não cirúrgicos mais realizados no intervalo estudado (BALASSIANO et al., 2014). Também conhecido como preenchimento cutâneo, o preenchimento dérmico significa ocupar áreas do rosto com muitas substâncias diferentes que ajudam a alcançar o mesmo objetivo de amenizar as linhas de expressão e retardar o envelhecimento. Essas substâncias podem ser naturais, como Ácido Hialurônico (AH) (o mais utilizado), RPR e gordura autóloga, ou sintéticos como PMMA e PLLA, para tratamentos temporários, biodegradáveis de longa duração ou não biodegradáveis (conhecidos como preenchedores permanentes). Nesse estudo abordaremos as principais complicações relacionadas à aplicação de TB e o AH.

O AH é um polissacarídeo universalmente encontrado na pele e tecido conjuntivo de mamíferos. O material de matriz atua como um andaime para a ligação de proteínas estruturais como colágeno e elastina. Do ponto de vista da segurança, os preenchedores de AH oferecem várias vantagens em relação aos preenchedores de colágeno: (1) melhoram a capacidade de levantamento (é necessário um volume menor para atingir o levantamento no terço médio da face), maior longevidade e não há necessidade de teste cutâneo de alergia; e (2) as ações dos preenchedores de AH podem ser revertidas com hialuronidase. Uma vantagem adicional de segurança dos HAs é que eles são naturalmente degradados pelo corpo ao longo do tempo. Portanto, preenchedores de AH representam o produto de primeira escolha da maioria dos profissionais, devido aos raros relatos de hipersensibilidade relacionados ao seu uso, conferindo segurança clínica (FELIPE E REDONDO, 2015). A TB tipo A é um agente biológico fabricado naturalmente pelo *Clostridium botulinum*, uma bactéria aeróbia, que produz sete tipos diferentes dessa toxina, sendo a Tipo A a mais potente e utilizada clinicamente (SPOSTIO, 2004). Essa toxina interage com a placa das terminações neuromusculares colinérgicas pré-sinápticas por meio da inibição da liberação de acetilcolina nessas terminações. Ao nível molecular, essa toxina promove a interação extracelular com glicoproteínas presente nas terminações nervosas colinérgicas e no bloqueio intracelular da liberação de acetilcolina (MAIO, 2007). Logo, a TB, tem como mecanismo de ação a paralisia neuromuscular flácida transitória, pois atua bloqueando a liberação de acetilcolina (neurotransmissor responsável por levar as mensagens elétricas do cérebro aos músculos). Como resultado, o músculo não recebe a “mensagem” para contrair, minimizando as rugas dinâmicas do rosto. Seu uso bem-sucedido requer um conhecimento fundamental de

anatomia, fisiologia e uma boa compreensão de seus riscos e complicações. Porém, embora neuromoduladores e preenchedores continuem a demonstrar um forte histórico de segurança, existem vários riscos notáveis a saúde humana.

Antes de injetar AH ou TB, deve-se ter muito cuidado, pois podem existir variadas complicações. Os efeitos adversos do uso do AH estão divididos em imediatos e tardios, podendo variar desde edema, dor leve, dor intensa, equimose, isquemia, eritema leve até necrose (BALASIANO, 2014). É de extrema importância observar a reação do organismo após a aplicação de AH na face. Os eventos adversos imediatos, geralmente se manifestam com uma inflamação leve, dor com sensibilidade no local da aplicação, hematomas e eritemas que podem variar de intensidade e duração. Porém, quando acontecem os eventos tardios, os sintomas são complexos, podendo apresentar nódulos, encapsulamento do produto e hipercorreção tecidual (MAIO, 2007). A classificação dos eventos adversos está relacionada ao tempo de surgimento, dividido em três intervalos: de início imediato, quando ocorre em até 24 horas após o procedimento; de início precoce quando manifesta de 24 horas até 30 dias; e de início tardio, quando aparece após trinta dias do uso do AH (ALMEIDA et al., 2017). Nesse estudo abordaremos a prevalência das complicações nesses procedimentos de harmonização facial. Complicações leves, como edema, vermelhidão, hematomas, sensibilidade, dor aguda e coceira são comuns e muitas vezes não necessitam de tratamento imediato. Porém, ocorrem também, efeitos adversos mais graves, como granulomas, infecções, feridas abertas, reações alérgicas e, até mesmo, necrose tecidual localizada e cegueira. Esses eventos adversos podem ser categorizados relacionados ao produto, injeção ou técnica utilizada pelo profissional.

Embora existam estudos anteriores que relatam complicações, (POZUELO et al., 2020; DOEFLER, 2018), nenhuma revisão sistemática abordou a prevalência de complicações causadas por TB e AH em adultos.

Assim o objetivo geral foi realizar uma revisão sistemática reproduzível e transparente que aborde a incidência das complicações mais recorrentes em procedimentos com AH e TB, em pacientes adultos.

## 2- MATERIAIS E MÉTODO

### Desenho do estudo

Trata-se de uma revisão sistemática da Literatura, onde foram incluídos estudos observacionais do tipo coorte e caso controle. Registrada na Base de Registros de Protocolos de Revisões Sistemáticas - PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Review) - com o código CRD42022354499, a fim de garantir transparência, reproduzibilidade e evitar duplicação de esforços.

### Pergunta da pesquisa

“Qual a prevalência de complicações em procedimentos faciais com Ácido Hialurônico e/ou Toxina Botulínica, em pacientes adultos?” Estratégia adotada: PECOT (População; Exposição; Comparador; Outcome (desfecho) e Tipo de estudo) P: Pacientes adultos; E: Procedimentos faciais com Ácido Hialurônico e Toxina Botulínica;

C: Não aplicável; O: Complicações durante e/ou após procedimentos estéticos faciais; T: Estudo observacional

### **Critérios de inclusão**

Foram incluídos estudos elegidos e examinados pelos revisores que responderam a pergunta norteadora, publicados em todos os idiomas até o período de novembro de 2022, sem limitação de data e realizados em seres humanos.

### **Critérios de exclusão**

Os critérios para a exclusão foram: 1-Artigos que não responderam a pergunta da revisão sistemática; 2-Resumos de conferência ou de congresso, pôster, carta e revisão, artigo de opinião, relato de caso, pesquisa de laboratório; 3-Artigos em que não descreveram os métodos estéticos utilizados; 4-Texto completo indisponível em que o autor não tenha respondido as nossas tentativas de contato, três tentativas em um período de três semanas; 5-Estudos que não descreveram as complicações durante ou após os procedimentos de harmonização facial.

### **Estratégia de busca**

Para o levantamento bibliográfico foram utilizadas estratégias de busca (Apêndice A), que envolveu palavras-chave associadas aos operadores Booleanos “AND” e “OR” nas seguintes bases de dados: PUBMED, WEB OF SCIENCE, LIVIVO, SCOPUS e CINAHL. Além disso, foi feita uma busca na literatura cinzenta no Google Scholar.

### **Seleção de estudos e extração dos dados**

A seleção dos estudos foi feita de forma pareada e cega com duas revisoras, R1(KBB) e R2 (APE). Em um primeiro momento, iniciou-se a Fase I, em que R1 e R2 examinaram os títulos e resumos dos artigos encontrados nos bancos de dados e utilizaram a plataforma Rayyan para incluir e excluir os artigos selecionados. Após a seleção dos artigos por meio de leitura de títulos e resumos, iniciou-se a Fase II, onde os textos foram lidos por completos, para finalizar a inclusão e exclusão dos artigos restantes. Quando havia discordância quanto à inclusão ou exclusão de artigos na fase I e II, era realizada uma reunião de consenso com R3 (LAL) (Figura 1 e Apêndice B).

## Análise do risco de viés

A análise do risco de viés se deu por meio da adaptação do questionário Joanna Briggs Institute Critical, com o programa RevMan. Primeiramente, as perguntas diretamente relacionadas aos próprios ensaios clínicos randomizados da Cochrane foram deletadas do RevMan e foram adicionadas as perguntas do questionário Joanna Briggs, referente a cada tipo de estudo (estudo de coorte e caso-controle). Em seguida elas foram respondidas, de acordo com o tipo de estudo correspondente, com BAIXO RISCO (cor verde), ALTO RISCO (cor vermelha) e POUCO RISCO (cor amarela). Logo, os gráficos e sumários foram desenvolvidos pela própria plataforma. As perguntas e respostas de cada pergunta do questionário Joanna Briggs encontram-se no Apêndice C.

## Análise de dados

Os resultados foram apresentados em forma de tabelas com síntese narrativa.

## 3- RESULTADOS

### Seleção dos estudos

Após a busca nas bases de dados, foram encontrados 12.944 resultados e, excluindo os 1.472 duplicados, restaram 11.472 artigos. Dentre esses, foi feita a leitura de títulos e resumos, por meio da plataforma Rayyan, e iniciou-se a inclusão e exclusão dos artigos, o que gerou, ao final da Fase I, 101 artigos pré-selecionados. Na Fase II, foram realizadas leituras na íntegra de cada um desses artigos, resultando, ao final das buscas, em oito artigos selecionados para essa revisão sistemática. Esse processo de seleção está demonstrado no fluxograma Prisma (Figura 1).

### Características dos estudos

Os dados coletados dos artigos com as características de cada estudo para responder à pergunta de interesse se encontram na Tabela 1.

### Murad Alam, MD, MSC et al / 2015

Por um período de nove meses (39 semanas), de 28 de março de 2011 a 30 de dezembro de 2011, cada um dos oito centros de dermatologia cosmética (23 médicos) nos Estados Unidos coletaram dados prospectivamente por 13 semanas consecutivas. Um total de 20.399 procedimentos foi estudado. Quarenta e oito eventos adversos em 36 procedimentos foram relatados, o que significa que 0,18% dos procedimentos resultaram em, pelo menos, um evento adverso, de rápida remissão. Além disso, não foram observados eventos adversos graves.

### **Noorahluda M. Aljawhar et al (2020)**

Estudo de caso-controle, onde 44 mulheres receberam preenchimento de AH e 44 mulheres não receberam (grupo controle). O objetivo desse estudo foi investigar se há influência do preenchimento com AH para o início de uma reação autoimune, por meio da triagem de autoanticorpos no sangue. A técnica de ensaio imunoenzimático (ELISA) foi utilizada para medir as concentrações séricas de antitireoglobulina (Tg), antitireoperoxidase (TPO), fator reumatóide (RF), anticorpo antinuclear (ANA) e anticentrômeros. O resultado foi que não houve complicações entre essas mulheres, pois o número de mulheres que testaram positivos para os antianticorpos medidos não foi estatisticamente significativo ( $p=0,803$ ). Portanto, esse estudo mostra que procedimentos de harmonização facial não induzem reações autoimunes.

### **Tae-Hwan Park et al (2011)**

Estudo retrospectivo, onde por um período de cinco anos em um hospital, foram avaliados e tratados 28 casos de complicações relacionadas ao preenchimento de AH. Desses pacientes, 12 (42,9%) apresentaram nodularidade ou massa palpável, 10 (35,7%) sintomas como inchaço, sensibilidade e vermelhidão, três (10,7%) necrose tecidual, incluindo um caso de acometimento do rebordo alar e três pacientes (10,7%) com despigmentação. Concluiu-se que para evitar essas complicações desastrosas, os cirurgiões plásticos devem estar familiarizados com as zonas de injeção potencialmente perigosas e a anatomia facial, principalmente na glabella e asa nasal.

### **Mohamed El-Khalawany et al (2015)**

Esse estudo foi responsável por demonstrar os padrões clínico-patológicos das complicações do preenchimento dérmico. Um estudo de centro único de cinco anos que incluiu pacientes que se queixaram de complicações do preenchimento e foram encaminhados à unidade de dermatopatologia da Universidade Al-Azhar para avaliação histológica. O estudo incluiu 38 pacientes do sexo feminino com idade média de 47 anos. O início médio das complicações foi de  $14,6 \pm 5,27$  meses após a injeção. O material injetado incluiu AH (18,4%), silicone (52,6%), colágeno bovino (15,8%) e poliacrilamidahidrogel (13,2%). A maioria das lesões estava localizada na face (55,3%), nas mãos (18,4%), nádegas (21%) e vulva (5,3%). O espectro clínico incluiu placa endurecida (23,7%), lesão nodular (31,6%), massa inflamatória (15,8%), lesão atrófica (10,5%), descoloração da pele (13,1%) e ulceração (5,3%). Histologicamente, a reação granulomatosa foi o principal achado, seja granuloma de corpo estranho (34,2) ou granuloma infeccioso (13,2).

### **Roy Eversole et al (2013)**

Nesse estudo, foi analisado reações de preenchimentos dérmicos de aumento de lábios. Foram selecionados dos arquivos de patologia oral e maxilofacial e dermatopatologia do Pacific Pathology Laboratory de San Diego com o objetivo de gerar uma compilação de características histopatológicas que permitam ao patologista

identificar os materiais instigantes. O estudo concluiu que os injetáveis de preenchimento dérmico apresentam histomorfologias distintas e, da mesma forma, a resposta do hospedeiro gerada ao material estranho entre pacientes sensíveis é, na maioria das vezes, única para cada material.

### **Ronald Moy et al (2009)**

Esse estudo foi realizado para avaliar a segurança e eficácia a longo prazo de uma nova toxina botulínica tipo A – Reloxin – que é responsável pelo tratamento de linhas glabulares. Foram avaliados 1200 pacientes, que receberam até cinco tratamentos de Reloxin em um período de 13 semanas. Os eventos adversos mais frequentes foram distúrbios no local da injeção (18%), distúrbios do sistema nervoso (cefaleia) (14% e 12%) e distúrbios oculares (9%). Em um total de 45 pacientes, houve 55 casos de ptose em todos os ciclos, com a maioria dos episódios durando menos de três semanas. Como esses baixos eventos adversos, a pesquisa concluiu que os tratamentos foram bem tolerados, já que durante o período de 13 meses, não houve evidências de eventos adversos cumulativos ou taquifilaxia no tratamento com a TB, Reloxin. Além disso, as taxas de ptose diminuíram ao longo de ciclos sucessivos.

### **Hsien-Li Peter Peng et al (2018)**

Esse estudo abordou o uso de injeções de toxina no músculo masseter, que têm um perfil de alta eficácia e segurança, porém com riscos de uma variedade de efeitos colaterais ou complicações. Para fazer esse estudo, 680 pacientes receberam um total de 2.036 sessões de injeção de toxina para hipertrofia do músculo masseter de 2011 a 2016. As complicações ou queixas foram registradas por meio de acompanhamento por tratamento e foram agrupadas com base na etiologia e posteriormente discutidas. Por fim, concluiu-se que as injeções em músculo masseter permanecem muito seguras e, para diminuir ainda mais a taxa de incidência, as injeções devem ser feitas apenas dentro da zona de segurança recomendada. Essa zona corresponde a um quadrilátero dentro do músculo que evita lesionar estruturas neurovasculares locais mais importantes.

### **Frank Bachmann et al (2009)**

Nesse estudo, eventos adversos vasculares graves foram relatados após o tratamento com preenchedores injetáveis, nas regiões glabulares. Os dados foram retirados e analisados do Injectable Filler Safety Study, um registro alemão dessas reações. Dos 139 pacientes estudados, 19 pacientes tiveram reações adversas ao hidroxietilmetacrilato (HEMA) e etilmetacrilato (EMA) em uma combinação fixa com AH. Outros 10 pacientes tiveram reações adversas a diferentes produtos de AH e cinco pacientes reagiram ao ácido poli-L-láctico (PLA). As reações adversas mais comuns ao HEMA/EMA em AH e PLA foram nódulos e endurecimento. Nos pacientes tratados com AH, eritema e inflamação, inchaço e dor foram mais frequentes. As reações adversas ao HEMA/EMA no HA foram graves em 50% dos pacientes. Reações adversas graves foram encontradas em menor grau em pacientes tratados com HA e PLA. Portanto, as reações adversas observadas na glámbula são predominantemente associadas ao produto e, em menor grau, associadas à localização.

### **Análise do Risco de viés**

---

Dos sete estudos de coorte incluídos nessa revisão sistemática, todos apresentaram baixo risco de viés (Figura 2) e o artigo de caso controle, também apresentou baixo risco de viés (Figura 3). A temática de harmonização facial é bem atual e muitos estudos têm sido produzidos ao longo de aproximadamente 10 anos. Portanto, as pesquisas estão sendo bem criteriosas com longo tempo de acompanhamento dos pacientes de forma válida e confiável. O sumário da análise encontra-se nas figuras 4 e 5.

#### 4- DISCUSSÃO

Essa revisão sistemática teve como objetivo analisar a prevalência das complicações recorrentes da harmonização facial, quando se utiliza AH e TB em tratamentos estéticos. Para isso, foram selecionados oito artigos elegíveis e que responderam a pergunta norteadora. Sete são estudos de coorte, e um estudo de caso-controle.

Analizando os artigos, percebe-se que a prevalência de complicações estéticas, recorrentes de procedimentos de harmonização facial, é baixa quando se comparada aos casos de sucesso em que não ocorrem complicações. Segundo Murad Alam (2015), em um total de 20.399 procedimentos estudados, 48 eventos adversos foram relatados, para uma taxa de eventos adversos de 0,24%. Segundo o autor, a pesquisa retrospectiva foi produzida avaliando um período de cinco anos (de março de 2009, a fevereiro de 2014) onde foram encontrados 38 casos de complicações. Para Ronald Moy (2009), também houve baixa prevalência de complicações, já que dos eventos adversos encontrados em 1.200 pacientes, 72% foram considerados improváveis ou não relacionados ao estudo em questão enquanto que 36% (432) foram eventos adversos emergentes do procedimento.

Segundo a International Society Of Aesthetic Plastic Surgeryde 2016, EUA e Brasil foram os países que realizaram o maior número de procedimentos injetáveis minimamente invasivos. Os procedimentos com uso de TB e AH são os mais realizados, destacando-se por 97% dos procedimentos injetáveis não cirúrgicos (GUTMANN E DUTRA, 2018; SAPS, 2016). Logo, entende-se que a busca pela beleza e diminuição das marcas do envelhecimento está muito presente na sociedade atual. Há aumentos significativos de procura por procedimentos estéticos e, consequentemente, um aumento das chances de complicações.

As complicações mais recorrentes desses estudos foram: edema, eritema, ardência, inchaço (MURAD ALAM et al., 2015); massas nodulares, inflamação, necrose tecidual e despigmentação (TAE-HWAN PARK, 2011); placa endurecida (23,7%), lesão nodular (31,6%), massa inflamatória (15,8%), lesão atrófica (10,5%), descoloração da pele (13,1%), ulceração (5,3%) e granulomas (MOHAMED EL-KHALAWANY et al., 2015); nódulos subdérmicos e submucosos (firmes moveis e focais), inflamação inespecífica e granulomas (ROY EVERSOLE et al., 2013); distúrbios no local da injeção (18%), cefaleias (14%e12%), distúrbios oculares (9%) e ptoses (RONALD MOY et al., 2009); hematoma, tontura, dor de cabeça, contusões, xerostomia, perda do sorriso completo, bochechas laterais afundadas, dificuldades para abrir a boca e neuropraxia (HSIEN-LI PETER PENG et al., 2018); eritema,

inflamação, inchaço e dor (FRANK BACHMANN et al., 2009). No estudo de Noorahluda M. Aljawhar (2020) não houve complicações leves ou graves. Sendo assim, diante desses dados, fica claro que os eventos adversos mais comuns são leves e moderados e podem ser tratados e solucionados em até três semanas de tratamento. Inclusive, alguns efeitos adversos não necessitam de tratamento, pois são respostas rápidas e naturais que o corpo manifesta frente a um procedimento estético. Portanto, entende-se que procedimentos estéticos envolvendo AH e TB se tornam cada vez mais seguros para o paciente.

Entretanto, o que pode causar essas complicações são os próprios erros técnicos como volumização (muito ou pouco), profundidade (superficial ou profunda), localização errada (localização anatômica desfavorável ou incorreta) e material inadequado (KHALAWANY et al., 2015). Na literatura, artigos descrevem que o nariz e a glabella são as duas áreas consideradas de risco mais elevado e com maior probabilidade de obstrução vascular. São regiões da face altamente vascularizadas, pouco espessas e terminais, que fazem anastomoses com a artéria facial e, consequentemente, com a artéria carótida externa (LIMA et al., 2022; DAHER et al., 2020; PARADA et al., 2016; TAMURA, 2010). Logo, as complicações que podem existir são intensas e complexas de serem tratadas. Estudos demonstram que a necrose tecidual além de ser causada por obstrução vascular, pode ocorrer de início imediato ou precoce (CASSIANO et al., 2020; ANSARI et al., 2019; BAE et al., 2018). A demora no surgimento das feridas pode ser explicada, pois uma região com muita vascularização quando sofre necrose caso ocorra embolia e obstrução do fluxo sanguíneo de outra artéria que irriga o local. Isso esclarece o fato de a lesão aparecer em uma área distante da aplicação (KIM, YOON et al., 2011). Na pesquisa publicada por Ansari (2019), descreve um paciente que fez preenchimento com AH na glabella e a necrose veio acontecer no ápice do nariz. Isso ocorreu porque a artéria dorsal do nariz é um ramo da artéria oftálmica que consequentemente, ocasionou a locomoção do produto, por meio das ramificações e anastomoses, até atingir outro vaso localizado no ápice do nariz.

Diante da suspeita de oclusão vascular ou isquemia, poderá ser solicitada a realização de uma ultrassonografia com o objetivo de localizar exatamente o biomaterial, e assim observar os possíveis danos ocasionados aos tecidos. Atualmente a utilização deste exame complementar tem sido muito difundida na área de harmonização facial para a análise e detecção de diferentes tipos de preenchedores faciais injetáveis e suas localizações (WORTSMAN, 2015). Mesmo diante dos riscos as vantagens do uso do AH se sobressaem, pois não são permanentes, além de ter a possibilidade de reversão por meio da hialuronidase. O uso dessa enzima é um diferencial comparativamente às outras substâncias preenchedoras (AGOSTINI E JALIL, 2018).

Semelhante ao AH, a hialuronidase é uma enzima existente de forma natural na derme. Esta enzima atua por meio da despolimerização do AH, reduzindo a viscosidade intercelular, elevando a permeabilidade tecidual (BALASSIANO et al., 2014).

A hialuronidase é responsável por degradar o AH por meio da clivagem entre glucosamina e AH. A partir da sua aplicação subcutânea, o reestabelecimento da barreira dérmica no local de injeção do AH, levará cerca de até 48 horas (ALMEIDA et al., 2017). Segundo Food and Drugs Administration (FDA), a hialuronidase pode ser útil nas seguintes situações: 1-facilitar a absorção e dispersão de outras drogas injetáveis; 2-auxiliar na infusão de fluidos subcutâneos; e 3-na urografia subcutânea.

Portanto, diante dessas informações, fica evidente que para realizar tais procedimentos estéticos, o profissional deve estar altamente preparado, mesmo que existam estudos relatando segurança e a possibilidade de remover o produto com a hialuronidase. Conhecer a anatomia humana, localização correta para aplicação, materiais de qualidade e as melhores técnicas, traz segurança para o paciente e respaldo para o profissional. Seguindo esses passos, eventos adversos serão reduzidos consideravelmente.

### **Limitações**

A limitação desse estudo foi à quantidade de relatos de casos existentes. Foram encontrados variados estudos com a temática de harmonização facial e complicações, porém, poucos responderam à pergunta norteadora. Além disso, muitos se encaixavam no nosso critério de exclusão, como os resumos de conferência ou de congresso, pôster, carta e revisão, artigo de opinião, relato de caso, pesquisa de laboratório diminuindo a quantidade de estudos que poderiam ser incluídos.

### **Relevância Clínica**

Os eventos adversos acontecem tanto leves quanto graves, porém quando realizados de forma segura, os perigos são minimizados. Esse estudo pode alertar os profissionais quanto aos perigos desses procedimentos e como as complicações podem ser graves e prejudiciais aos pacientes. Porém, também podem incentivá-los para que continuem nesse caminho, já que foi comprovado, por meio da literatura, que as complicações acontecem com pouca frequência quando os profissionais estão preparados para realizar os procedimentos.

### **5- CONCLUSÃO**

Essa revisão sistemática demonstrou uma baixa prevalência de complicações em procedimentos faciais com AH e TB, em pacientes adultos.

### **Contribuição dos autores**

**KBB:** Conceituação, Curadoria de Dados, Análise Formal, Investigação, Metodologia, Administração de Projetos, Escrita-rascunho original. **FSS:** Conceituação, Curadoria de Dados, Análise Formal, Investigação, Metodologia, Administração de Projetos, Validação, Visualização, Escrita-rascunho original. **LAL:** Supervisão, Redação – revisão. **APE:** Investigação, Metodologia, Software, Supervisão, Redação – revisão e edição.

## REFERÊNCIAS

- AGOSTINI MM, JALIL SMA. (2018). Uso do ácido hialurônico para o rejuvenescimento da pele. *Rev. Conexão Eletrônica* – Três Lagoas, MS - Volume 15 – Número 1.
- ALJAWHAR, Noorahluda M.; BSC1; SHARQUIE, Inas K. (2020). Is hyaluronic acid filler still a potential risk factor for an autoimmune reaction? *Med J Malaysia*. Iraque, v. 75, n.4, p. 363-367.
- ALMEIDA, A D., et al. (2017). Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. *Surg Cosmet Dermatol.* 9(3):204-13
- ANSARI Z A; CHOI C J; RONG A J; ERICKSON B P e TSE, D T (2019). Ocular and cerebral infarction from periocular filler injection. *Orbit (London)*. 38(4), 322-324.
- BAE I H; KIM M S; CHOI H; NA C H e SHIN B S. (2018). Ischemic oculomotor nerve palsy due to hyaluronic acid filler injection. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17(6), 1016-1018.
- BACHMANN, FRANK, et al. The spectrum of adverse reactions after treatment with injectable fillers in the glabellar region: results from the Injectable Filler Safety Study. *Dermatol Surg.* EUA, v. 35, n. 2, p. 1629-1634, out./2009.
- BALASIANO L K A; BRAVO B S. (2014) F.Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. *Surg Cosmet Dermatol.*v.4
- CASSIANO D; IIDA T M; RECIO A L e YARAK S (2020). Delayed skin necrosis following hyaluronic acid filler injection: A case report. *Journal of Cosmetic Dermatology*. 19(3), 582-584.
- CHUCHVARA, N, et al. (2021). Dermal Filler-Induced Vascular Occlusion Successfully Treated With Tadalafil, Hyaluronidase, and Aspirin. *Dermatol Surg.* Aug 1;47(8):1160-1162, EUA, v. 47, n. 8, p. 1160-1162, ag
- CORDEIRO, Ruane Pereira et. al. (2017). Velha é a vovozinha: uma análise interpretativa do consumo e estigma associado à identidade de idade de mulheres após 65 anos. *Revista ADM. MADE*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, jan. / abr, 2017.p. 1-16.
- DAHER J C; SILVA S V; CAMPOS A C; DIAS R. C., DAMASIO, A. A. e COSTA, R. S. (2020). Vascular complications from facial fillers with hyaluronic acid: preparation of a prevention and treatment protocol. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 35(1), 2-7.
- DOERFLER L; HANKE, C W. (2018). Arterial Occlusion and Necrosis Following Hyaluronic Acid Injection and a Review of the Literature. *J Drugs Dermatol*, EUA, v. 18, n. 6, p. 587-591.
- EL-KHALAWANY, M, et al. (2015). Dermal filler complications: a clinicopathologic study with a spectrum of histologic reaction patterns. *Annals of Diagnostic Pathology*, EUA, v. 19, n. 1, p. 10-15.
- EVERSOLE, R, et al. (2013). Lip Augmentation Dermal Filler Reactions, Histopathologic Features. *Head and Neck Pathol*, 7:241–249, EUA, v. 7, n. 3, p. 241-249, set./2013.
- FELIPE I, REDONDO P. (2015). The liquid lift: Looking natural without lumps. *Cutan Aesthet Surg*, 8:134-8.
- GUTMANN I E e DUTRA R T. (2018). Reações adversas associadas ao uso de preenchadores faciais com ácido hialurônico. *Revista Eletrônica Biotecnologia e Saúde*, 7- 17. <https://pellarin.com.br/saps-2016/>. Acessado em 15 de fevereiro de 2023.
- KIM DW; YOON ES; JI YH; PARK SH; LEE BI E DHONG ES. (2011). Vascular complications of hyaluronic acid fillers and the role of hyaluronidase in management. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 64(12), 1590-1595.
- LIMA C F; MELO R B; LIMA E D; MORAES R P; GOMES M V e BITÚ H. (2022). Utilização de ácido hialurônico para rinomodelação: Relato de caso. *Research, Society and Development*, 11(3), 1-15.
- MAIA IEF E SALVI JO (2018). O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: uma breve revisão. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*. Vol.23,n.2,pp.135-139.
- MAIO M; SOARES MFD. (2007). Toxina Botulínica em paralisia facial: um tratamento minimamente invasivo para redução da hipercentesia muscular da região perioral contralateral. *Arq. Int. Otorrinolaringol*, [S.I.], v.11, n.1, p. 28-35.
- SPOSITO M M M. (2004). Toxina botulínica tipo A -propriedades farmacológicas e uso clínico. *Revista Acta Fisiátrica*, São Paulo,v. 1, p.1-38, 2004.
- MOY, R, et al. (2009). Long-term Safety and Efficacy of a New Botulinum Toxin Type A in Treating Glabellar Lines. *Reloxin Investigational Group*, EUA, v. 11, n. 2, p. 77-83.
- MURRAD A, et al. (2015). Multicenter Prospective Cohort Study of the Incidence of Adverse Events Associated With Cosmetic Dermatologic Procedures: Lasers, Energy Devices, and Injectable Neurotoxins and Fillers. *Original Investigation*, EUA, v. 3, n. 151, p. 271-277.
- PARADA M B; CAZERTA C; AFONSO J P e NASCIMENTO D L. (2016). Overview and management of fillers complications. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, 8(4), 342–351.
- PARK, T, et al. (2011). Clinical experience with Hyaluronic acid-filler complications. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, EUA, v. 64, n. 7, p. 892-897.
- PENG HSIEN-LI PETER; PENG JUI-HUI. (2018). Complications of botulinum toxin injection for masseter hypertrophy: Incidence rate from 2036 treatments and summary of causes and preventions. *Wiley Periodicals*, Taiwan, v. 17, n. 1, p. 33-38, fev./2018.
- POZUELO C C; DIOS J D e ROJAS X M. (2020). Multiple oral granulomatous nodules to hyaluronic acid filler. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(12), 3453-455.
- TAMURA B M. (2010). Anatomia da face aplicada aos preenchedores e à toxina botulínica -Parte I. *Surgical and Cosmetic Dermatology*, 2(3), 195-204
- WORTSMAN X. (2015). Identification and Complications of Cosmetic Fillers. *J Ultrasound Med*, 34:1163-1172.