

**FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA DE MOSSORÓ
CURSO DE BACHAREL EM BIOMEDICINA**

**GRACIELA OLIVEIRA BATISTA
INGRID ISABELLE NASCIMENTO MOURA**

**O PAPEL DA HIALURONIDASE NA REVERSÃO DE COMPLICAÇÕES
VASCULARES E NÃO VASCULARES EM PROCEDIMENTOS FACIAIS COM
ÁCIDO HIALURÔNICO: REVISÃO INTEGRATIVA**

**MOSSORÓ
2025.2**

**GRACIELA OLIVEIRA BATISTA
INGRID ISABELLE NASCIMENTO MOURA**

**O PAPEL DA HIALURONIDASE NA REVERSÃO DE COMPLICAÇÕES
VASCULARES E NÃO VASCULARES EM PROCEDIMENTOS FACIAIS COM
ÁCIDO HIALURÔNICO: REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Orientador(a): Prof. Dr. André Menezes do Vale

**MOSSORÓ
2025.2**

Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró/RN – FACENE/RN.
Catalogação da Publicação na Fonte. FACENE/RN – Biblioteca Sant’Ana.

B333p Batista, Graciela Oliveira.

O papel da hialuronidase na reversão de complicações vasculares e não vasculares em procedimentos faciais com ácido hialurônico: revisão integrativa / Graciela Oliveira Batista; Ingrid Isabelle Nascimento Moura. – Mossoró, 2025.
20 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. André Menezes do Vale.
Artigo científico (Graduação em Biomedicina) –
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró.

1. Hialuronidase. 2. Ácido hialurônico. 3. Preenchedores dérmicos. 4. Oclusão vascular. 5. Complicações estéticas. I. Moura, Ingrid Isabelle Nascimento. II. Título.

CDU 646.7

GRACIELA OLIVEIRA BATISTA
INGRID ISABELLE NASCIMENTO MOURA

**O PAPEL DA HIALURONIDASE NA REVERSÃO DE COMPLICAÇÕES
VASCULARES E NÃO VASCULARES EM PROCEDIMENTOS FACIAIS COM
ÁCIDO HIALURÔNICO: REVISÃO INTEGRATIVA**

Artigo Científico apresentado a Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró (FACENE/RN), como requisito obrigatório, para obtenção do título de Bacharel em Biomedicina.

Aprovada em ____ / ____ / ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. André Menezes do Vale – Orientador(a)
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Esp. Antônio Cleudes Cavalcante Costa – Avaliador(a)
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

Prof. Me. Francisco Vicente de Andrade Neto – Avaliador(a)
Faculdade de Enfermagem Nova Esperança de Mossoró

O PAPEL DA HIALURONIDASE NA REVERSÃO DE COMPLICAÇÕES VASCULARES E NÃO VASCULARES EM PROCEDIMENTOS FACIAIS COM ÁCIDO HIALURÔNICO: REVISÃO INTEGRATIVA

THE ROLE OF HYALURONIDASE IN REVERSING VASCULAR AND NON-VASCULAR COMPLICATIONS IN FACIAL PROCEDURES WITH HYALURONIC ACID: AN INTEGRATIVE REVIEW

**GRACIELA OLIVEIRA BATISTA
INGRID ISABELLE NASCIMENTO MOURA**

RESUMO

O uso do ácido hialurônico (AH) em procedimentos estéticos faciais tem se expandido amplamente, acompanhado do aumento das intercorrências, sobretudo vasculares. A hialuronidase destaca-se como principal agente terapêutico para reversão dessas complicações, pela capacidade de degradar o AH e restaurar a perfusão tecidual. Este estudo teve como objetivo analisar relatos clínicos que descrevem o uso da hialuronidase no manejo de complicações decorrentes do preenchimento facial com AH. Foi realizada revisão integrativa de seis relatos de caso publicados entre 2013 e 2023, conforme critérios estabelecidos¹. A maioria dos casos descreveu complicações vasculares agudas, principalmente em lábios e região glabellar, enquanto apenas um relato apresentou nódulos inflamatórios tardios¹³. Em todos os casos, a intervenção precoce com hialuronidase resultou em recuperação tecidual satisfatória, sem sequelas estéticas permanentes. Observou-se variabilidade nos protocolos utilizados (2.000 a 11.000 UTR/UI) e no uso de terapias adjuvantes. Nos casos brasileiros^{14,15}, utilizaram-se protocolos mais amplos, incluindo ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg a cada 12 h por 5 dias, pentoxifilina 400 mg a cada 8 h por 7 dias, cefalexina 500 mg a cada 6 h por 7 dias, metronidazol 400 mg a cada 8 h por 7 dias, prednisona 20 mg/dia por 5 dias e fotobiomodulação. Outros relatos^{13,16} citaram apenas antibióticos ou antiagregantes de forma inespecífica. Conclui-se que a hialuronidase é eficaz e segura no manejo das complicações por AH, sendo essencial a intervenção imediata para prevenir necrose e manter a estética facial.

Palavras-chave: Hialuronidase; Ácido hialurônico; Preenchedores dérmicos; Oclusão vascular.

ABSTRACT

The use of hyaluronic acid (HA) in facial aesthetic procedures has expanded widely, accompanied by an increase in complications, especially vascular events. Hyaluronidase stands out as the main therapeutic agent for reversing these complications due to its ability to degrade HA and restore tissue perfusion. This study aimed to analyze clinical case reports describing the use of hyaluronidase in managing complications resulting from facial HA fillers. An integrative review of six case reports published between 2013 and 2023 was conducted according to established criteria¹. Most cases reported acute vascular complications, mainly in the lips and glabellar region, whereas only one case described late

inflammatory nodules¹³. In all cases, early intervention with hyaluronidase led to satisfactory tissue recovery, with no permanent aesthetic sequelae. Variability was observed in the protocols used (2,000 to 11,000 UTR/IU) and in the use of adjuvant therapies. In the Brazilian cases^{14,15}, broader protocols were adopted, including acetylsalicylic acid (ASA) 100 mg every 12 hours for 5 days, pentoxifylline 400 mg every 8 hours for 7 days, cephalexin 500 mg every 6 hours for 7 days, metronidazole 400 mg every 8 hours for 7 days, prednisone 20 mg/day for 5 days, and photobiomodulation. Other reports^{13,16} mentioned only antibiotics or antiplatelet agents in a nonspecific manner. It is concluded that hyaluronidase is effective and safe in managing HA-related complications, and immediate intervention is essential to prevent necrosis and preserve facial aesthetics.

Keywords: Hyaluronidase; Hyaluronic acid; Dermal fillers; Vascular occlusion.

1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a busca por procedimentos estéticos minimamente invasivos tem crescido de forma expressiva, impulsionada pela valorização da aparência facial e pelo desejo de retardar sinais do envelhecimento. Entre as principais técnicas empregadas, destaca-se o uso do ácido hialurônico (AH), um polissacarídeo presente naturalmente na matriz extracelular, com propriedades hidratantes, restauradoras e preenchedores, amplamente utilizado para atenuar sulcos, rugas e recuperar o volume perdido em regiões faciais¹.

O processo de envelhecimento facial é multifatorial, influenciado por fatores intrínsecos, como alterações hormonais e perda de colágeno, e extrínsecos, como exposição solar crônica sem proteção, tabagismo, poluição e hábitos alimentares inadequados, resultando em flacidez cutânea, perda de volume e alterações na elasticidade da pele². Essas transformações fisiológicas justificam a crescente procura por intervenções que proporcionem resultados harmônicos e naturais, respeitando a anatomia e as proporções faciais³.

Apesar da segurança e eficácia do AH quando utilizado por profissionais habilitados, intercorrências podem ocorrer, especialmente complicações vasculares, como a oclusão arterial ou venosa, que representam eventos potencialmente graves e podem evoluir para necrose tecidual se não diagnosticadas e tratadas rapidamente⁴. A prevenção de tais eventos exige conhecimento anatômico preciso, técnica de aplicação adequada e disponibilidade imediata de recursos para intervenção emergencial⁵.

Entre as estratégias terapêuticas para manejo de complicações decorrentes do AH, a hialuronidase tem papel fundamental. Essa enzima hidrolítica, naturalmente presente nos tecidos humanos, atua rompendo as ligações glicosídicas do ácido hialurônico, promovendo sua degradação e facilitando a reversão dos efeitos indesejados⁶. O uso da hialuronidase é amplamente recomendado por protocolos nacionais e internacionais para o manejo de oclusões vasculares ou reações adversas graves associadas a preenchimentos dérmicos^{7,8}.

A popularização dos procedimentos estéticos minimamente invasivos, especialmente com preenchedores dérmicos à base de ácido hialurônico, tem sido acompanhada por um aumento proporcional na frequência e variedade de complicações relatadas, refletindo o impacto do maior número de aplicações na prática clínica⁹. Nesse contexto, a capacitação do profissional de saúde para identificar precocemente sinais de comprometimento vascular e implementar a conduta correta, com destaque para a hialuronidase, é essencial para evitar sequelas estéticas e funcionais.

Assim, compreender as condutas clínicas e os protocolos de reversão com hialuronidase é essencial para prevenir danos teciduais e garantir segurança em procedimentos estéticos. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo reunir e analisar evidências disponíveis na literatura acerca do uso da hialuronidase no manejo de complicações decorrentes do preenchimento facial com ácido hialurônico, destacando suas indicações, posologias e desfechos clínicos.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida com base nas recomendações metodológicas^{10,11}, com o objetivo de reunir e analisar criticamente evidências científicas sobre o uso da hialuronidase na reversão de complicações faciais decorrentes de procedimentos estéticos com ácido hialurônico (AH).

A busca bibliográfica foi conduzida entre agosto de 2025 e setembro de 2025, contemplando artigos publicados entre janeiro de 2013 e setembro de 2023, nos idiomas português e inglês. As bases de dados consultadas foram PubMed/MEDLINE, PubMed Central (PMC), BVS/LILACS, SciELO e Google Scholar, além dos sites oficiais de periódicos de acesso aberto, como *Corpus Publishers*, *Herald Open Access* e *MDPI*.

Utilizaram-se descritores controlados (*Medical Subject Headings* – MeSH e *Descritores em Ciências da Saúde* – DeCS) e termos livres, em português e inglês, com o seguinte cruzamento de palavras-chave: “Hyaluronidase” AND “Hyaluronic Acid” AND (“Case report” OR “Case series”) AND (“Face” OR “Lip” OR “Facial filler” OR “Ischemia” OR “Occlusion”). Em português, a estratégia utilizada foi: “hialuronidase” AND “ácido hialurônico” AND (“relato de caso” OR “série de casos”) AND (“face” OR “lábio” OR “preenchimento facial”). Para a seleção, aplicaram-se filtros para selecionar exclusivamente relatos e séries de casos publicados no período de 2013 a 2023, em português e inglês com acesso ao texto completo.

Incluíram-se artigos publicados em periódicos revisados por pares que descrevessem complicações faciais decorrentes do uso de ácido hialurônico, com detalhes do protocolo de utilização da hialuronidase (dose, número de aplicações), local anatômico afetado e evolução clínica. Excluíram-se revisões narrativas, editoriais, cartas ao editor, comentários ou opiniões sem dados originais, estudos realizados apenas em animais ou modelos *in vitro*, artigos sem acesso ao texto completo e séries de casos que mencionavam a hialuronidase apenas de forma geral, sem dados clínicos individualizados sobre dose, localização anatômica e evolução.

3 RESULTADOS

A busca bibliográfica resultou na identificação de 1.372 registros, sendo 25 no PubMed/MEDLINE, 643 no PubMed Central, 4 na BVS/LILACS e aproximadamente 700 no Google Scholar.

Após a remoção de 650 duplicatas, 722 títulos foram avaliados, resultando na exclusão de 700 por não atenderem aos critérios de inclusão. Os 22 resumos restantes foram analisados, dos quais 14 foram excluídos por não apresentarem dados clínicos compatíveis com o objetivo da revisão. Os 8 artigos lidos na íntegra passaram por triagem final, sendo 2 excluídos, resultando em 6 estudos incluídos na revisão, todos constituídos por relatos de caso sobre complicações faciais relacionadas ao preenchimento com ácido hialurônico.

Para melhor visualização do processo de seleção dos estudos, elaborou-se um fluxograma Prisma adaptado¹², representando todas as etapas de identificação, triagem, elegibilidade e inclusão dos artigos nesta revisão integrativa (Figura 1).

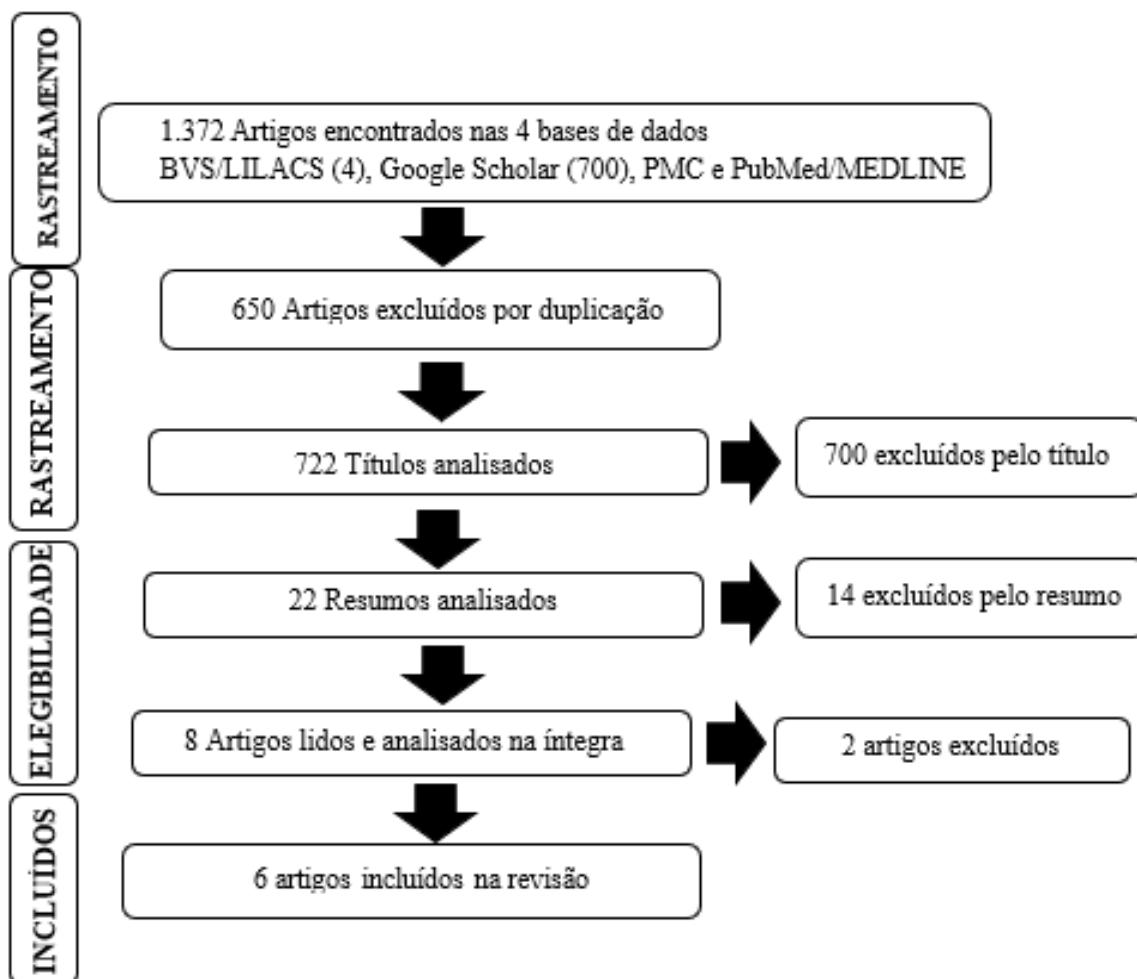


Figura 1 - Fluxograma de seleção dos estudos.

Fonte: Adaptado de Page MJ, et al. PRISMA 2020¹².

Os dados extraídos foram organizados em duas tabelas. Tabela 1: apresenta a referência, o título do artigo, o objetivo e os principais resultados. Tabela 2: denota a complicação facial descrita, o local anatômico afetado, a dose e o protocolo de hialuronidase utilizado, além do desfecho clínico observado em cada relato de caso incluído na revisão integrativa.

Tabela 1. Características dos estudos incluídos na revisão

REFERÊNCIA	TÍTULO DO ARTIGO	OBJETIVO	RESULTADOS
13	Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de caso.	Relatar um caso de complicação estética (nódulos e tindalização) após preenchimento facial com ácido hialurônico de alta densidade, descrevendo o protocolo de uso da hialuronidase como tratamento eficaz.	Paciente feminina, 35 anos, apresentou nódulos infraorbitários após preenchimento com AH. Tratamento inicial com prednisona e compressas foi ineficaz. Aplicou-se hialuronidase Hyalozima® 2.000 UTR diluída em 5 mL (400 UTR/mL), injetando 0,3 mL no lado esquerdo e 0,1 mL no direito (160 UTR total). Após 15 dias, houve regressão completa dos nódulos, sem atrofia ou assimetria.
14	Uso da hialuronidase na intercorrência de preenchimento labial: relato de caso	Relatar um caso de intercorrência após preenchimento labial superior e inferior, descrevendo a conduta de reversão do quadro de isquemia, oclusão e compressão vascular.	Paciente do sexo feminino, 42 anos, apresentou sinais de isquemia após preenchimento com AH. O tratamento incluiu hialuronidase TOSKANI® 1500 UTRs, diluída 1:1 em três ciclos, guiada por ultrassonografia Doppler. Houve recuperação completa em 5 dias, associada a antibióticos, corticoides, AAS, fotobiomodulação a laser e medidas adjuvantes.

15	Oclusão vascular em preenchimento labial: um relato de caso clínico	Discutir um caso clínico de oclusão vascular após preenchimento labial com ácido hialurônico, abordando a conduta adotada pelo profissional, incluindo o uso de hialuronidase para dissolução do preenchedor e a aplicação de terapia medicamentosa complementar.	Paciente: mulher, 33 anos, submetida a preenchimento labial. Complicação: isquemia/cianose no lábio inferior durante o procedimento. Tratamento: Ciclo I – 5 ampolas de hialuronidase 2.000 UTR (diluídas em 2 mL soro fisiológico), aplicadas em tecido submucoso e subcutâneo com cânula 22G×50mm e agulha 31G, + massagem vigorosa (1–2h). Ciclo II – 6 ampolas de 2.000 UTR no mento por suspeita de isquemia. Total: 11 ampolas (22.000 UTR). Adjuvantes: protocolo medicamentoso (pentoxifilina, AAS, antibióticos, corticoide), laser terapêutico. Evolução: restauração do fluxo em ~50 min; melhora gradual; resolução completa no 30º dia, com regressão de hematomas e recuperação funcional/estética.
16	Management and reversal of tissue ischemia after lip filling with hyaluronic acid: a case report.	Relatar um caso clínico de complicação vascular após preenchimento labial com ácido hialurônico, descrevendo a conduta de manejo adotada para evitar necrose tecidual.	Paciente feminina, 27 anos, apresentou sinais de isquemia labial minutos após o preenchimento com ácido hialurônico. Foi realizado protocolo com hialuronidase hiperconcentrada (2000 UTR/0,5 ml), aplicada em intervalos de 15 minutos até regressão dos sinais clínicos. Observou-se melhora progressiva da coloração labial, retorno do fluxo sanguíneo normal e

			regressão da dor. Uma única aplicação seriada foi suficiente para reversão completa, preservando o tecido e evitando necrose.
17	Vascular Occlusion of the Lips: The Importance of Rapid Identification and Early Treatment	Relatar um caso de oclusão vascular labial após preenchimento com ácido hialurônico e destacar a importância do diagnóstico rápido e do tratamento precoce.	Paciente feminina, 29 anos, previamente saudável, submetida a preenchimento labial (≈ 1 mL de AH no lábio superior, técnica de retroinjeção com agulha 30G). Imediatamente após, apresentou dor intensa e alteração de cor (palidez \rightarrow livedo reticular \rightarrow cianose). O tratamento incluiu compressas mornas, massagem vigorosa e aplicação de 1.500 UI de hialuronidase em 3 pontos. Após 30 min houve melhora progressiva da coloração e da dor. Acompanhamento diário nos 3 primeiros dias mostrou resolução dos sinais isquêmicos. Em 15 dias, recuperação completa sem necrose, cicatriz ou sequelas funcionais, com resultado estético satisfatório.
18	Critical ischemia following hyaluronic acid filler injection: a case report.	Relatar um caso clínico de oclusão vascular nos lábios após preenchimento com ácido hialurônico, descrevendo o diagnóstico rápido e a conduta terapêutica adotada com hialuronidase.	Paciente do sexo feminino apresentou isquemia crítica na região glabellar minutos após aplicação de ácido hialurônico em plano supratroclear. O diagnóstico foi realizado clinicamente, com aparecimento de livedo glabellar, dor intensa e coloração acinzentada. O tratamento incluiu aplicação imediata de 1000 UI de hialuronidase (dose inicial), seguida de 500 UI no dia seguinte, associada a massagem vigorosa, compressas mornas e terapia

			medicamentosa adjuvante. Houve melhora progressiva da perfusão tecidual. A paciente evoluiu com pequena necrose superficial, tratada com laser e PRP, alcançando recuperação funcional e estética satisfatória.
--	--	--	---

Fonte: Elaborada pelos autores a partir dos dados dos estudos incluídos (13–18). Nota: Nos artigos internacionais, a atividade da hialuronidase é expressa em UI (Unidades Internacionais), enquanto no Brasil utiliza-se a notação em UTR (Unidades de Turbidez Reduzida). Ambas refletem a potência enzimática, mas utilizam sistemas de padronização distintos.

É importante destacar que a hialuronidase pode ter sua atividade expressa em diferentes unidades de medida, a depender da origem do estudo e do método de padronização utilizado. Nos artigos internacionais, adota-se com maior frequência a unidade UI (Unidades Internacionais), enquanto no Brasil prevalece o uso de UTR (Unidades de Turbidez Reduzida). Ambas refletem a potência enzimática da substância, embora se baseiem em metodologias distintas, a UI mede a quantidade de enzima necessária para degradar determinada massa de ácido hialurônico, enquanto a UTR avalia a redução da turbidez da solução após a ação enzimática. Essa diferença explica parte da heterogeneidade observada entre os protocolos descritos na literatura, não havendo consenso universal sobre a equivalência direta entre as unidades.

De modo geral, todos os casos evidenciaram a eficácia da hialuronidase na reversão das complicações, reforçando sua relevância clínica no manejo de emergências vasculares e também em manifestações não vasculares, como nódulos inflamatórios tardios, nas quais a enzima promoveu regressão completa sem sequelas.

A Tabela 2 sintetiza as principais características dos relatos de caso incluídos nesta revisão, evidenciando os diferentes tipos de complicações observadas após o uso do ácido hialurônico em procedimentos faciais, bem como o protocolo terapêutico com hialuronidase empregado e os respectivos desfechos clínicos. Nota-se que, dos seis relatos selecionados, cinco referem-se a complicações vasculares (occlusão ou isquemia), predominando na região labial, enquanto um descreve complicações não vasculares (formação de nódulos inflamatórios) na região zigomática/infrabital. Em todos os casos relatados, o emprego da hialuronidase

mostrou-se eficaz na reversão das intercorrências, resultando em recuperação satisfatória e, na maioria, sem sequelas funcionais ou estéticas.

Tabela 2. Tipo de complicações faciais, local anatômico, dose, protocolo de hialuronidase, e desfecho clínico dos relatos de caso incluídos na revisão.

REFERÊNCIAS	COMPLICAÇÃO FACIAL	LOCAL ANATÔMICO	DOSE/ PROTOCOLO DE HIALURONIDASE	DESFECHO
13	Nódulos inflamatórios tardios, (<i>não-vascular</i>)	Região zigmática/infraorbital	2.000 UTR diluídas em 2 mL SF (0,1 mL no lado direito e 0,3 mL no esquerdo); total = 160 UTR	Regressão total dos nódulos, sem atrofia ou sequelas.
14	Oclusão vascular	Lábios (superior e inferior)	1.500 UTR diluídas 1:1 em 3 ciclos, guiada por ultrassonografia Doppler	Reversão do quadro isquêmico, sem sequelas
15	Oclusão vascular	Lábio superior	Ciclo 1: 5 ampolas de 2.000 UTR diluídas em 2 mL SF + massagem vigorosa (1-2 h); Ciclo 2: 6 ampolas de 2.000 UTR por suspeita de isquemia; total = 11 ampolas (22.000 UTR)	Reperfusão em ~50 min e recuperação completa até 30 dias, sem sequelas
16	Isquemia aguda	Lábio inferior	2000 UTR (dose única seriada – 15 min)	Resolução completa, sem sequelas
17	Oclusão vascular aguda	Lábio superior	1.500 UI aplicadas em 3 pontos, massagem vigorosa, compressas mornas; acompanhamento diário por 3 dias	Melhora progressiva em 30 min e recuperação completa em 15 dias, sem sequelas
18	Isquemia crítica	Glabela/região nasal	1000 UI (dose inicial) + 500 UI (reforço dia seguinte) + massagem + compressas mornas + terapias adjuvantes.	Recuperação completa, sem sequelas

Fonte: Elaborada pelos autores a partir dos dados dos estudos incluídos (13-18)

4 DISCUSSÃO

A presente revisão integrativa incluiu seis relatos de caso publicados entre 2013 e 2023, todos em acesso aberto, que abordaram o uso da hialuronidase para o manejo de complicações decorrentes do preenchimento facial com ácido hialurônico. Os estudos foram conduzidos em diferentes países, incluindo Brasil e Europa, o que permitiu observar a variabilidade de protocolos terapêuticos e condutas clínicas frente a um mesmo tipo de intercorrência. Entre os relatos analisados, apenas um¹³ descreveu uma complicações não vascular, caracterizada por nódulos inflamatórios tardios na região ziomática e infraorbital, com boa resposta à aplicação local de hialuronidase (160 UTR), evoluindo com regressão completa sem sequelas. Os demais cinco relatos¹⁴⁻¹⁸ descreveram complicações vasculares agudas ou subagudas, acometendo principalmente os lábios e, em um caso, a região glabellar/nasal, com manifestações clínicas clássicas de isquemia. Ter um bom entendimento da anatomia vascular da face também se torna crucial para evitar complicações graves durante o uso de algumas substâncias injetáveis, como o ácido hialurônico, devido aos riscos de isquemia causados por uma injeção intravascular incorreta. Algumas áreas da face, como a glabella, o dorso nasal e a região nasolabial, são mais vulneráveis, pois os vasos sanguíneos nessas zonas são mais estreitos e se conectam a artérias importantes, como as oftálmicas. Quando esses vasos são obstruídos, o risco de necrose dos tecidos ou até de cegueira aumenta consideravelmente²⁵.

No que diz respeito ao perfil dos pacientes, predominou o sexo feminino, com idades variando entre 27 e 42 anos, faixa etária mais frequentemente associada à procura por procedimentos estéticos faciais. Nos cinco relatos de complicações vasculares¹⁴⁻¹⁸, os sinais clínicos surgiram minutos após a aplicação do preenchedor, incluindo dor aguda de forte intensidade, alteração da coloração cutânea (cianose, livedo reticular ou palidez), edema progressivo e, em alguns casos, formação de bolhas superficiais. Já no caso não vascular¹³, as manifestações foram tardias, consistindo em nódulos inflamatórios. Esses achados reforçam a importância do diagnóstico precoce, pois atrasos na intervenção aumentam o risco de necrose tecidual irreversível, como destacado na literatura¹⁹⁻²¹. Apesar de o ácido hialurônico (AH) ser o preenchedor que mais se assemelha aos componentes naturais da face, seus efeitos colaterais precisam ser conhecidos e reconhecidos pelos profissionais que realizam o procedimento. Embora a literatura relate uma frequência inferior a 2% de efeitos adversos, essa taxa pode estar subestimada, já que muitas vezes tais ocorrências não são devidamente

divulgadas. Com a popularização do uso dos preenchedores, as complicações têm se tornado mais frequentes²⁶.

A oclusão vascular por ácido hialurônico é considerada uma emergência estética, exigindo diagnóstico rápido e intervenção imediata para prevenir necrose tecidual e sequelas cicatriciais¹⁹⁻²¹. Todos os relatos revisados demonstraram que a pronta intervenção com hialuronidase foi decisiva para o sucesso do tratamento e a recuperação funcional e estética. Segundo a literatura, a aplicação subcutânea da hialuronidase promove efeito imediato, com ação que pode perdurar entre 24 e 48 horas. A integridade da barreira dérmica, temporariamente alterada pela injeção intradérmica da enzima, é restabelecida por completo dentro de 48 horas após o procedimento²⁷.

As publicações revisadas demonstraram variabilidade nos protocolos de uso da hialuronidase. Nos casos brasileiros^{14,15}, foram empregadas altas doses cumulativas, chegando a até 11 ampolas de 2.000 UTR, aplicadas em ciclos sucessivos nas regiões afetadas até restabelecimento da perfusão e melhora clínica. Em casos de necrose localizada, recomenda-se a injeção de uma quantidade significativa de hialuronidase na área afetada, administrando-a a cada 3-4 cm na região isquêmica, seguida de massagem local. Caso não se observe melhora após 60 minutos, é indicado realizar mais 3-4 ciclos de injeção. Vale ressaltar que, após sua preparação, as soluções de hialuronidase perdem rapidamente a viscosidade, o que compromete sua eficácia. Por esse motivo, é recomendada a utilização da solução dentro de 12 horas²⁸. Nos relatos internacionais, as doses iniciais foram mais conservadoras, variando de 2.000 UI em dose única¹⁶ a 1.000 UI na primeira aplicação com reforços subsequentes de 500 UI¹⁸, até obtenção da reperfusão tecidual. Essa heterogeneidade evidencia a ausência de consenso universal sobre o protocolo ideal²², embora a literatura especializada recomende doses repetidas e agressivas em situações graves ou com risco iminente de necrose^{19,20}.

Além da hialuronidase, quatro dos seis relatos descreveram o uso de medicações adjuvantes. Os protocolos mais completos foram relatados nos casos brasileiros^{14,15}, incluindo ácido acetilsalicílico (AAS) 100 mg VO a cada 12 h por 5 dias, pentoxifilina 400 mg VO a cada 8 h por 7 dias, cefalexina 500 mg VO a cada 6 h por 7 dias, metronidazol 400 mg VO a cada 8 h por 7 dias, prednisona 20 mg/dia VO por 5 dias, uso tópico de Dersani® hidrogel a cada 12 h por 10 dias e fotobiomodulação com laser vermelho e infravermelho (2 J/cm² por 20 s/dia, durante 5 dias consecutivos). Por outro lado, dois relatos^{13,16} mencionaram apenas o uso genérico de antibióticos profiláticos e antiagregantes, sem detalhar doses e duração. Nos demais, o enfoque permaneceu no uso exclusivo da hialuronidase como terapia principal.

Tabela 3. Classes terapêuticas, medicamentos e posologias relatadas nos casos revisados e recomendações da literatura

CLASSE TERAPÊUTICA	MEDICAMENTO	POSOLOGIA RELATADA NOS CASOS (^{14,15})	PROTOCOLO RECOMENDADO NA LITERATURA (^{19,20})
Antiagregante plaquetário	Ácido acetilsalicílico (AAS)	100mg VO a cada 12 h, por 5 dias	100 mg/dia VO para reduzir agregação plaquetária
Vasodilatador	Pentoxifilina	400 mg VO a cada 8 h, por 7 dias	400 mg VO a cada 8 h, por 7 dias, para melhorar microcirculação
Antibióticos profiláticos	Cefalexina	500 mg VO a cada 6 h, por 7 dias	500 mg VO a cada 6 h, por 7 dias
	Metronidazol	400 mg VO a cada 8 h, por 7 dias	Recomendado em casos com risco de infecção anaeróbia secundária
Corticosteroides sistêmicos	Prednisona	20 mg/dia VO, por 5 dias	20–25 mg/dia VO, por 5–7 dias, para reduzir edema e inflamação
Terapias tópicas	Dersani® (hidrogel)	Aplicação tópica a cada 12 h, por 10 dias	Medidas tópicas conforme necessidade clínica
Terapias complementares	Fotobiomodulação (laser)	Laser vermelho e infravermelho, 2 J/cm ² , 20 s/dia, por 5 dias consecutivos	Recomendado como adjuvante para melhorar perfusão e acelerar cicatrização
Suporte especializado	Oxigenoterapia hiperbárica	Não utilizada nos relatos revisados	Indicada em casos graves, com risco iminente de necrose extensa

*Posologias relatadas referem-se aos relatos de casos brasileiros (Moro et al. (14); Cavalcanti et al. (15)). As recomendações da literatura baseiam-se principalmente em Balassiano & Bravo (19) e DeLorenzi (20). Nota: VO = via oral; UI = unidades internacionais.

As recomendações clássicas da literatura¹⁹⁻²⁰, reforçadas por revisões recentes^{23,24}, incluem AAS 100 mg/dia como antiagregante, pentoxifilina 400 mg VO a cada 8 h por 7 dias para melhora da microcirculação, prednisona 20–25 mg/dia VO por 5–7 dias para controle do edema e da inflamação, cefalexina 500 mg VO a cada 6 h por 7 dias para prevenir infecção

secundária, além do uso de fotobiomodulação, compressas mornas para favorecer a reperfusão tecidual e oxigenoterapia hiperbárica em casos graves com risco iminente de necrose. A comparação evidencia que os protocolos utilizados nos relatos brasileiros^{14,15} são amplamente compatíveis com as recomendações da literatura especializada, reforçando a relevância do manejo combinado da hialuronidase com terapias adjuvantes para melhores desfechos clínicos^{19,20}.

Todos os pacientes incluídos nesta revisão apresentaram evolução favorável, com recuperação completa do tecido afetado e sem sequelas estéticas permanentes, quando a intervenção foi instituída precocemente. Entretanto, alguns pacientes, especialmente nos relatos brasileiros^{14,15} e em um caso internacional¹⁶, apresentaram efeitos transitórios, como parestesia residual, eritema leve ou discreta descamação cutânea, que foram autolimitados e não resultaram em sequelas funcionais ou estéticas. Esses achados confirmam que o tempo de início do tratamento é um fator crítico para a preservação tecidual, sendo o atraso na intervenção associado a maior risco de necrose e sequelas cicatriciais^{19–21,24}.

A análise dos casos reforça que a rápida identificação do quadro isquêmico e a disponibilidade imediata de hialuronidase e de suporte farmacológico adequado são determinantes para o sucesso terapêutico. Além disso, recursos complementares, como ultrassonografia com Doppler, podem auxiliar na localização das áreas comprometidas e na orientação da aplicação da enzima, aumentando a precisão e a segurança do procedimento²³.

Apesar dos resultados positivos, a ausência de protocolos padronizados e a variabilidade nas condutas clínicas entre os relatos analisados demonstram a necessidade de estudos clínicos controlados e comparativos, capazes de estabelecer diretrizes baseadas em evidências robustas para o manejo das complicações vasculares relacionadas ao ácido hialurônico.

Por fim, a prevenção das intercorrências continua sendo a conduta mais eficaz. A aspiração prévia, o uso de pequenos volumes, injeção lenta e o emprego de microcânulas rombas são estratégias recomendadas para minimizar o risco de necrose e oclusões vasculares^{16,17}. O domínio da anatomia facial e o conhecimento do trajeto vascular são fundamentais para a execução segura do procedimento^{2,18}.

5 CONCLUSÃO

A presente revisão integrativa demonstrou que a hialuronidase é uma ferramenta essencial no manejo de complicações decorrentes do preenchimento facial com ácido

hialurônico, especialmente nas intercorrências vasculares agudas, em que o diagnóstico precoce e a intervenção imediata são determinantes para a preservação tecidual. Observou-se que, embora existam variações nos protocolos quanto à dose, forma de aplicação e terapias adjuvantes, a pronta utilização da enzima está consistentemente associada à reversão dos sinais de isquemia e à recuperação estética sem sequelas.

Os achados reforçam, ainda, a importância do conhecimento anatômico da face, da técnica correta de aplicação e da disponibilidade imediata da hialuronidase nos serviços que realizam procedimentos com preenchedores dérmicos. Apesar dos resultados favoráveis, persiste a ausência de padronização internacional quanto às unidades de medida e aos protocolos terapêuticos ideais, evidenciando a necessidade de ensaios clínicos controlados que estabeleçam diretrizes baseadas em evidências robustas para a prática estética segura.

REFERÊNCIAS

- 1 Silva LMF, Barros PM, Barioni ED. Complicações com o uso do ácido hialurônico na harmonização facial. *Pesqui Soc Desenvolv.* 2022;11(5):e2311528052. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28052>
- 2 Teston AP, Nardino D, Pivato L. Envelhecimento cutâneo: teoria dos radicais livres e tratamentos visando à prevenção e ao rejuvenescimento. *Rev UNINGÁ.* 2010;21(1):71-84.
- 3 Cordeiro RP, Pereira SJN, Barros AHS, Gomes NM. Velha é a vovozinha: uma análise interpretativa do consumo e estigma associado à identidade de idade de mulheres após 60 anos. *Rev ADMMADE.* 2017;21(1):1-16.
- 4 Santos TJ. Aplicação da toxina botulínica em dermatologia e estética e suas complicações: revisão de literatura [Monografia]. Alfenas: FUNORTE; 2013 [citado 2025 out 4]. Disponível em: https://silo.tips/queue/aplicacao-da-toxina-botulinica-em-dermatologia-e-estetica-e-suas-complicacoes-revi?&queue_id=-1&v=1759597227&u=MjgwNDoyOWI4OjUwMDQ6NTRmMjo4Y2QzOmY4Nzk6MzQ1YjphMWVj
- 5 Silva Neto JMA, Calado JLT, Melo MHAS, Neto JFT. Hialuronidase: uma necessidade de todo cirurgião-dentista que aplica ácido hialurônico injetável. *Rev Eletr Acervo Saúde.* 2020;(Suppl 39):e2296. doi:10.25248/reas.e2296.2020
- 6 Aguilar TRG. O uso da hialuronidase no tratamento das complicações causadas pela injeção de ácido hialurônico na face [Monografia]. São Paulo: Faculdade de Sete Lagoas; 2020

[citado 2025 out 4]. Disponível em:
<https://rdta.facsete.edu.br/monografia/files/original/5837643abdd7b02f3b6b4f90b1f54281.pdf>

7 Beleznay K, Carruthers JD, Humphrey S, Jones D. Avoiding and treating blindness from fillers – a review of the world literature. *Dermatol Surg*. 2015;41(10):1097-117.
doi:10.1097/DSS.0000000000000486

8 DeLorenzi C. New high dose pulsed hyaluronidase protocol for hyaluronic acid filler vascular adverse events. *Aesthet Surg J*. 2017;37(7):814-25. doi:10.1093/asj/sjw262

9 Urdiales-Gálvez F, Delgado NE, Figueiredo V, Lajo-Plaza JV, Mira M, Moreno A, et al. Treatment of soft tissue filler complications: expert consensus recommendations. *Aesthet Surg J*. 2017;37(7):676-91. doi:10.1093/asj/sjw259

10 Whittemore R, Knafl K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-53. doi:10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x

11 Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*. 2010;8(1):102-6. doi:10.1590/s1679-45082010rw1134

12 Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71

13 Neri SRNG, et al. Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de caso. *Surg Cosmet Dermatol*. 2013;5(3):364-7.
Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2655/265530933013.pdf>

14 Cavalcanti RB, Silva Neto LB, Frazão MAG, Andrade PMS, Canevassi PMBT. Uso da hialuronidase na intercorrência de preenchimento labial: relato de caso. *Rev Eletr Estácio Recife (REER)*. 2022;9(1):29-43. Disponível em:
<https://reer.emnuvens.com.br/reer/article/view/771>

15 Moro GO, Matos GS, Ferreira HM, Martins LGT, Antonini R, Pires PDS. Oclusão vascular em preenchimento labial: um relato de caso clínico. *Rev Ibero-Am Humanid Ciênc Educ*. 2023;9(11):3589-98. doi:10.51891/rease.v9i11.2662

- 16 Germani MV, Almeida CCMS, Teixeira TG, Muñoz-Lora VRM. Management and reversal of tissue ischemia after lip filling with hyaluronic acid: a case report. Open Access J Dent Oral Surg. 2023;4(2):1-5. doi:10.54026/oajdos/1055
- 17 Sá FRF. Oclusão vascular nos lábios: a importância da identificação rápida e do tratamento precoce. HSOA J Clin Dermatol Ther. 2023;9(1):1-4. doi:10.24966/CDT-8771/100125
- 18 Turcza JF, Bartosinska J, Raczkiewicz D. Critical ischemia following hyaluronic acid filler injection: a case report. J Clin Med. 2025;14(3):802. doi:10.3390/jcm14030802
- 19 Balassiano LK, Bravo BSF. Hyaluronidase: pharmacological and clinical update. Surg Cosmet Dermatol. 2014;6(3):207-13. Disponível em: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/07/802/2014_338.pdf
- 20 Funt D, Pavicic T. Safety and efficacy of hyaluronic acid fillers in aesthetic medicine. Plast Reconstr Surg. 2013;132(4S-2):29S-36S.
- 21 Cohen JL, Biesman BS, Dayan SH, deLorenzi C, et al. Treatment of hyaluronic acid filler-induced ischemia with hyaluronidase: consensus recommendations. Aesthet Surg J. 2015;35(7):844-55.
- 22 Rauso R, Colella G, Zerbinati N, et al. Management of vascular complications after hyaluronic acid filler injections: a literature review. J Cosmet Dermatol. 2020;19(3):546-52. Disponível em: <https://www.dovepress.com/article/download/58141>
- 23 Schelke LW, Decates TS, Velthuis PJ. Ultrasound to improve the safety of hyaluronic acid filler treatments. J Cosmet Dermatol. 2018;17(6):1019-24.
- 24 Casabona G. Microcannula technique for filler injections: a safer technique for prevention of vascular occlusion. J Cutan Aesthet Surg. 2017;10(2):76-81. doi:10.4103/JCAS.JCAS_93_16.
- 25 Heydenrych I, Kapoor KM, De Boulle K, Goodman GJ, Swift A, Kumar N, Rahman E. A 10-point plan for avoiding hyaluronic acid dermal filler-related complications during facial aesthetic procedures and algorithms for management. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018;11:603-611. doi:10.2147/CCID.S180904
- 26 Luvizuto E, Queiroz T. Arquitetura facial. 1^a ed. Nova Odessa (SP): Napoleão; 2019. 512 p. ISBN 978-85-480-0036-2.

27 Almeida ART, Saliba AN. Hialuronidase na cosmiatria: o que devemos saber? *Surg Cosmet Dermatol.* 2015;7(3):199-204. doi:10.5935/scd1984-8773.20157301.

28 Lee A, Grummer SE, Kriegel DA, Marmur ES. Hyaluronidase. *Dermatol Surg.* 2010;36(7):1071-1077. doi:10.1111/j.1524-4725.2010.01504.x.