# USO DA ENZIMA HIALURONIDASE NA REVERSÃO DE PREENCHIMENTOS COM ÁCIDO HIALURÔNICO: APLICAÇÕES E POSSÍVEIS COMPLICAÇÕES NA ESTÉTICA FACIAL.

## *USE OF HYALURONIDASE ENZYME IN THE REVERSAL OF HYALURONIC ACID FILLERS: APPLICATIONS AND POSSIBLE COMPLICATIONS IN FACIAL AESTHETICS*

1. Ana Laura de Oliveira
1 Isadora Rodrigues Delgado de Carvalho
1.Thainá Cabral Nunes
2. Orientadora: Ma. Patrícia Lius Melo Alves
Afiliação: 1. Acadêmica do curso de Biomedicina da Universidade de Sorocaba
2. Professora assistente da Universidade de Sorocaba

**RESUMO:** O uso de preenchimentos com ácido hialurônico tem se consolidado na estética facial devido à sua eficácia e segurança, porém o aumento desses procedimentos também está associado ao crescimento de intercorrências e complicações. Nesse contexto, o presente estudo teve como objetivo analisar o uso da hialuronidase na reversão de preenchimentos com ácido hialurônico, considerando suas aplicações clínicas e possíveis complicações. Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, com base na estratégia PICO, realizada por meio de buscas nas bases PubMed e Google Acadêmico, incluindo estudos publicados entre 2006 e 2025, nos idiomas português e inglês, selecionados conforme a relevância para o tema. A literatura evidencia que o ácido hialurônico apresenta alta biocompatibilidade e ampla aplicabilidade estética, porém pode estar associado a complicações que variam de manifestações leves até eventos graves, como a oclusão vascular. Nesse cenário, a hialuronidase destaca-se como principal agente na reversão do preenchedor, sendo eficaz na degradação do ácido hialurônico e na restauração tecidual, especialmente quando utilizada precocemente. Também são discutidas suas limitações, possíveis efeitos adversos e a influência de fatores como o tipo de produto e a técnica aplicada nos resultados clínicos. Conclui-se que o uso seguro dessas substâncias depende do conhecimento técnico do profissional, sendo a prevenção, o diagnóstico precoce e o manejo adequado das complicações fundamentais para a segurança do paciente.

**Palavras-chave:** Hialuronidase; Ácido Hialurônico; Preenchimentos Dérmicos; Complicações; Efeitos Adversos

**ABSTRACT:** The use of hyaluronic acid fillers has become well established in facial aesthetics due to their effectiveness and safety; however, the increasing number of procedures is also associated with a rise in complications and adverse events. In this context, the present study aimed to analyze the use of hyaluronidase in the reversal of hyaluronic acid fillers, considering its clinical applications and possible complications. This study is a narrative literature review based on the PICO strategy, conducted through searches in the PubMed and Google Scholar databases, including studies published between 2006 and 2025, in Portuguese and English, selected according to their relevance to the topic. The literature shows that hyaluronic acid presents high biocompatibility and wide applicability in aesthetics, but it may be associated with complications ranging from mild manifestations to severe events, such as vascular occlusion. In this scenario, hyaluronidase stands out as the main agent for filler reversal, being effective in degrading hyaluronic acid and promoting tissue restoration, especially when used early. Its limitations, possible adverse effects, and the influence of factors such as the type of product and application technique on clinical outcomes are also discussed. It is concluded that the safe use of these substances depends on the professional's technical knowledge, and that prevention, early diagnosis, and proper management of complications are essential to ensure patient safety.

**Keywords:** Hyaluronidase; Hyaluronic Acid; Dermal Fillers; Complications; Adverse Effects

## 1 INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a procura por procedimentos estéticos faciais minimamente invasivos tem sofrido um grande aumento em todo o mundo. Dados globais indicam que, em 2023, foram realizados cerca de 34,9 milhões de procedimentos estéticos, com predominância dos não cirúrgicos. Evidenciando preferência por técnicas menos

invasivas, associadas à melhora da aparência facial com um menor tempo de recuperação.[1,2,3]

Diante desse cenário, os preenchimentos dérmicos se destacam como uma das principais opções dentro da estética minimamente invasiva, sendo amplamente utilizados para rejuvenescimento e harmonização facial. Entre os diferentes materiais disponíveis para utilização, o ácido hialurônico (AH), que ultrapassa 4 milhões de aplicações anuais, destaca-se como o mais utilizado por conta da sua biocompatibilidade, eficácia e capacidade de promover hidratação e reposição de volume, contribuindo para resultados naturais e duradouros.[3,5]

O ácido hialurônico é uma molécula naturalmente presente na matriz extracelular, desempenhando papel fundamental na manutenção da hidratação, elasticidade e integridade dos tecidos. Sua elevada capacidade de retenção de água e suas propriedades viscoelásticas justificam sua ampla aplicação em procedimentos estéticos, especialmente na correção de rugas e na restauração de volume facial.[4]

Embora o preenchimento com ácido hialurônico seja muito utilizado devido ao seu perfil de segurança e biocompatibilidade, a ocorrência de efeitos adversos tem sido cada vez mais relatada na literatura. A grande parte das complicações é considerada leve e autolimitada, incluindo edema, dor, eritema e equimose. Porém, eventos mais graves podem acontecer, especialmente relacionados a complicações vasculares, como oclusão de vasos, podendo resultar em isquemia tecidual, necrose cutânea e até perda visual.[6,7,8]

Em razão da possibilidade de intercorrências associadas aos preenchimentos com ácido hialurônico, é fundamental a utilização de recursos terapêuticos eficazes para sua reversão. Nesse contexto, a enzima hialuronidase destaca-se como a principal opção em casos de complicações, atuando na degradação do ácido hialurônico por meio da clivagem das ligações glicosídicas, promovendo sua rápida dispersão e reabsorção nos tecidos. A enzima hialuronidase é especialmente relevante em complicações vasculares, permitindo a restauração do fluxo sanguíneo e a prevenção de desfechos graves, devendo ser utilizada de forma criteriosa.[10]

Diante desse cenário, o presente estudo tem como objetivo analisar o uso da enzima hialuronidase na reversão de preenchimentos com ácido hialurônico, bem como discutir suas aplicações clínicas e possíveis complicações associadas ao seu uso.

## 2 DESENVOLVIMENTO

### 2.1 Seleção dos artigos

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão narrativa da literatura, estruturada com base na estratégia PICO. A pergunta norteadora foi: “Quais são os mecanismos de ação da hialuronidase na degradação do ácido hialurônico utilizado em preenchimentos dérmicos e quais são suas implicações clínicas na reversão desses procedimentos estéticos?”. A busca dos artigos foi realizada nas bases de dados eletrônicas MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), por meio do PubMed, e no Google Acadêmico, de forma não sistemática, utilizando descritores combinados com os operadores booleanos “AND” e “OR”. Foram empregados os seguintes termos: “Hyaluronidase”; “Hyaluronic Acid”; “Dermal Fillers”; “Facial Aesthetics”; “Complications”; “Adverse Effects” e “Reversal”. Como critérios de inclusão, foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2006 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português e inglês, e que apresentassem relação direta com o tema proposto. Foram excluídos estudos duplicados e aqueles que não atenderam aos critérios estabelecidos.

### 2.2 Ácido Hialurônico: conceitos, características e aplicações na estética

O ácido hialurônico é um polissacarídeo da classe dos glicosaminoglicanos (GAGs), constituído por unidades dissacarídicas repetitivas de ácido D-glicurônico e N-acetilglicosamina, unidas por ligações glicosídicas β-1,3 e β-1,4 alternadas. Diferente de outros GAGs, o AH é uma molécula não sulfatada e que não se liga covalentemente a um núcleo de proteína, embora tenha a capacidade de formar agregados com proteoglicanos. Apesar de sua composição química simples e linear, os polímeros de AH assumem diversas formas e configurações estruturais, influenciadas por fatores como concentração de sal, tamanho, pH e cátions associados.[11,12]

Sua biosíntese ocorre na superfície interna da membrana plasmática por meio das enzimas hialuronano sintase (HAS-1, HAS-2 e HAS-3), que apresentam propriedades distintas na síntese de cadeias de diferentes comprimentos, sendo

posteriormente extrudadas para a matriz extracelular através de estruturas semelhantes a poros.[12]

O AH é produzido principalmente por células mesenquimais e amplamente distribuído nos tecidos conjuntivos de mamíferos, sendo encontrado nos fluidos sinoviais, cordão umbilical, vítreo dos olhos e em estruturas esqueléticas e vasculares, como a aorta e as válvulas cardíacas. Entretanto, é na pele que reside sua maior concentração, representando cerca de 50% do AH total do organismo. Além disso, sua presença também é vista em tecidos urogenitais, como próstata, corpo cavernoso e corpo esponjoso do pênis. O AH usado para preenchimentos dérmicos é obtido através de fontes aviárias, como da crista de galo, e principalmente de AH proveniente de bactérias, através da fermentação sintética de *Staphylococcus equine,* devido ao seu potencial alergênico e imunológico reduzido e ao seu maior grau de pureza.[11,12]

Do ponto de vista fisiológico, o ácido hialurônico desempenha diversas funções essenciais na matriz extracelular. Entre elas, destacam-se a hidratação tecidual, devido à sua elevada capacidade de retenção de água, a lubrificação de articulações; o preenchimento de espaços intercelulares, e a atuação como matriz para migração celular, principalmente de fibroblastos. Além disso, o AH fornece a estrutura para formação de vasos sanguíneos e participa ativamente de processos de cicatrização e reparo tecidual, regulando respostas inflamatórias e ativando células do sistema imune para melhorar a resposta imunológica e a resposta à lesão dos fibroblastos.[12]

As características estruturais do AH lhe garantem uma consistência gelatinosa de alta viscoelasticidade e alto grau de hidratação. Em meio aquoso, ocorrem ligações por ponte de hidrogênio entre moléculas de água, grupos carboxila e N-acetil, que confere ao AH uma alta capacidade de retenção de água e dureza conformacional. Essa performance é definida reologicamente pelo módulo elástico (G'), que quantifica a rigidez e a capacidade do gel de resistir a deformações sob pressão, e pela viscosidade complexa (η*), que mede a resistência às forças de cisalhamento durante e após a injeção. Essas propriedades juntas garantem que o AH ofereça suporte tecidual eficaz, mantendo a firmeza e a flexibilidade natural da pele.[11,13]

Na estética facial, essas propriedades tornam o ácido hialurônico uma das substâncias mais utilizadas como preenchedor dérmico. Sua aplicação promove hidratação profunda, reposição de volume, melhora do contorno facial e suavização de rugas e sulcos. Além disso, apresenta alta biocompatibilidade, baixo potencial

imunogênico e reduzido risco de reações adversas, o que contribui para sua ampla aceitação clínica. Na prática estética, suas principais indicações incluem o rejuvenescimento, em forma de preenchimento de sulcos nasolabiais, aumento de volume labial, correção de olheiras profundas e harmonização do contorno facial. Também pode ser utilizado em formulações tópicas com finalidade hidratante, embora, nesses casos, sua ação esteja restrita às camadas mais superficiais da pele, diferindo das aplicações injetáveis.[13]

Dessa forma, as propriedades físico-químicas e biológicas do ácido hialurônico justificam sua ampla utilização na estética facial, especialmente devido à sua capacidade de promover hidratação, suporte tecidual e reposição de volume de forma biocompatível e eficaz.[11] [12] [13]

### 2.3 Preenchimentos faciais com ácido hialurônico

Os preenchimentos dérmicos são substâncias injetáveis, classificadas principalmente como biodegradáveis, ou seja, são reabsorvidos pelo organismo e possuem média a longa duração, sendo os derivados de AH os mais utilizados devido à sua segurança e reversibilidade, possuindo efeitos que duram de 6 a 18 meses. Na estética facial, as finalidades dos preenchimentos evoluíram de um tratamento focado na correção de rugas e sulcos isolados para uma abordagem de “rosto total” (full face), que visa melhorar a qualidade da pele e restaurar o suporte tecidual, a harmonização de contornos e o volume perdido pela reabsorção óssea e atrofia das almofadas de gordura profunda causadas por doenças e pelo envelhecimento.[14,15]

As regiões faciais mais tratadas incluem o terço médio, abrangendo as bochechas e a região periorbiral, além dos sulcos nasolabiais, o nariz e o terço inferior, envolvendo lábios, queixo e linha da mandíbula, onde o AH é aplicado para proporcionar projeção, hidratação e definição. A escolha do produto e da técnica de aplicação está relacionada à profundidade da injeção, às características anatômicas e ao objetivo clínico, sendo que preenchedores com maior elasticidade e coesão são indicados para suporte estrutural em planos mais profundos, enquanto formulações de menor densidade são utilizadas em áreas superficiais e delicadas.[14,15]

Nesse contexto, o aumento da popularidade dos procedimentos estéticos minimamente invasivos justifica-se pelos benefícios imediatos, como custo reduzido e o tempo de recuperação mais curto ou até inexistente em comparação aos

procedimentos cirúrgicos. Esse cenário é impulsionado por uma mudança geracional, na qual o público Millennial, composto por indivíduos nascidos entre 1981 e 1996, introduziu o conceito de “pré-rejuvenescimento”, que busca manter uma aparência jovem e natural, por meio dos procedimentos minimamente invasivos, retardando os sinais de envelhecimento e, consequentemente, adiando intervenções mais invasivas no futuro. Além disso, a influência das mídias digitais na percepção da estética facial contribuiu para consolidar os injetáveis como ferramentas associadas ao autocuidado, bem-estar e valorização da aparência.[14,16]

### 2.4 Complicações relacionadas ao uso do ácido hialurônico

Apesar de o ácido hialurônico ser amplamente reconhecido por sua biocompatibilidade, segurança e eficácia nos procedimentos estéticos faciais, seu uso não está isento de intercorrências e efeitos adversos. As intercorrências podem ser definidas como quaisquer eventos indesejáveis que ocorrem durante ou após o procedimento, sendo influenciadas por fatores como a técnica de aplicação, a dosagem e as condições biológicas do paciente, enquanto os efeitos adversos correspondem às respostas não intencionais do organismo à aplicação do preenchedor. De acordo com o tempo de manifestação, essas complicações podem ser classificadas em imediatas, precoces ou tardias. As imediatas ocorrem minutos a horas depois da injeção e estão relacionadas ao trauma mecânico da agulha ou cânula e à técnica inadequada da aplicação; as precoces aparecem em até duas semanas; e as tardias, após duas semanas, podendo aparecer meses e até anos depois. As intercorrências podem variar desde manifestações leves e transitórias até complicações graves com riscos funcionais.[17,18,19,20]

As complicações leves são geralmente imediatas e autolimitadas, dentre elas, destacam-se o eritema, o edema, a dor, o hematoma e a equimose, sendo essas as manifestações mais comuns após os procedimentos com preenchedores. O eritema caracteriza-se pela vermelhidão da pele devido à vasodilatação associada à reação inflamatória da pele a um fator irritante, sendo geralmente transitório. O edema, por sua vez, pode ocorrer devido ao trauma tecidual causado por injeções ou a reações de hipersensibilidade, caracterizando-se como um inchaço localizado que tende a regredir espontaneamente em poucos dias. Hematomas e equimoses resultam do rompimento de pequenos vasos sanguíneos durante a aplicação do AH. A dor local

também é comum e está associada tanto à perfuração tecidual quanto à distensão provocada pelo material injetado. Além disso, o Efeito Tyndall, que é uma descoloração azulada na superfície da pele, pode ocorrer caso o preenchedor seja aplicado de forma muito superficial, principalmente em áreas de pele fina, como a calha lacrimal.[17,18,19,20]

Intercorrências moderadas e graves, embora menos frequentes, apresentam maior relevância clínica e exigem intervenção imediata. Dentre elas, destacam-se a formação de nódulos, granulomas e infecções agudas. No entanto, a complicação mais devastadora é a oclusão vascular, que ocorre pela injeção intravascular direta ou pela compressão externa do vaso pelo AH, interrompendo o fluxo sanguíneo, e, se não revertida, pode progredir para necrose tecidual e, em casos mais raros, perda da visão. As áreas de maior risco são a glabela, nariz, sulcos nasolabiais e área periocular, devido à complexa vascularização e à comunicação com a circulação ocular. Os sinais e sintomas clínicos da oclusão vascular incluem o branqueamento imediato da pele, dor intensa, náuseas ou vômitos e acidente vascular cerebral isquêmico.[17,18,19,20]

Diante desse contexto, destaca-se a importância do reconhecimento precoce das complicações associadas ao uso do ácido hialurônico. A identificação rápida dos sinais e sintomas permite a adoção de medidas terapêuticas adequadas, reduzindo o risco de agravamento e sequelas permanentes. Dessa forma, a compreensão das manifestações clínicas e da evolução dessas intercorrências é fundamental para a condução adequada dos casos e para a segurança dos procedimentos estéticos faciais.[18]

## 2.5 Complicações vasculares nos preenchimentos faciais

As complicações vasculares associadas aos preenchimentos com ácido hialurônico correspondem à interrupção do fluxo sanguíneo decorrente da obstrução de vasos, sendo consideradas eventos adversos raros, porém potencialmente graves. Essas complicações podem ocorrer de forma imediata após o procedimento e estão relacionadas principalmente ao comprometimento da perfusão tecidual, o que pode levar a danos progressivos caso não haja intervenção adequada.[21,22]

O mecanismo de oclusão vascular está associado, principalmente, à injeção inadvertida do preenchedor no interior de um vaso sanguíneo, resultando na formação

de êmbolos que obstruem o fluxo. Além disso, a compressão extrínseca dos vasos pelo material injetado também pode contribuir para a redução da perfusão local. Outro fator descrito é o fluxo retrógrado do preenchedor, possibilitando sua migração para outros territórios vasculares, dependendo da pressão de injeção e da anatomia local.[21,22]

Os sinais clínicos de alerta incluem dor imediata e intensa, frequentemente desproporcional ao procedimento realizado, associada à palidez da pele na região afetada. Com a progressão do quadro, pode-se observar alteração da coloração cutânea, como livedo reticular, indicando comprometimento vascular. Outros achados incluem redução da temperatura local e alterações no enchimento capilar, sendo fundamentais para o reconhecimento precoce da complicação.[22,23]

As consequências da oclusão vascular incluem isquemia tecidual, que pode evoluir para necrose cutânea quando não tratada precocemente. Em casos mais graves, especialmente quando há envolvimento de vasos com comunicação com a circulação ocular, pode ocorrer perda visual, considerada uma das complicações mais severas associadas aos preenchimentos faciais. Esses desfechos reforçam a necessidade de diagnóstico e intervenção imediatos.[21,23]

### 2.6 Hialuronidase: conceito e mecanismo de ação

A enzima hialuronidase corresponde a um grupo de enzimas capazes de promover a degradação do ácido hialurônico presente na matriz extracelular, reduzindo a viscosidade do meio intersticial e aumentando a permeabilidade dos tecidos. Na medicina estética, sua principal aplicação está relacionada à reversão de preenchimentos à base de ácido hialurônico, especialmente em situações que exigem remoção parcial ou total do produto. Sua utilização tornou-se amplamente difundida devido à crescente realização de procedimentos com preenchedores faciais e à necessidade de métodos seguros para o manejo de intercorrências e correções estéticas.[24,25]

O mecanismo de ação da enzima hialuronidase ocorre por meio da hidrólise das ligações glicosídicas que compõem a estrutura do ácido hialurônico, principalmente entre o ácido D-glucurônico e a N-acetilglicosamina. A clivagem dessas ligações promove a despolimerização da molécula em fragmentos menores, levando à redução da capacidade de retenção hídrica e à perda das propriedades

viscoelásticas do material. Como consequência, ocorre diminuição progressiva do volume do preenchedor e alteração da organização da matriz extracelular.[24,25]

Além da degradação do ácido hialurônico exógeno presente nos preenchedores, a enzima também atua sobre o ácido hialurônico naturalmente encontrado nos tecidos. Esse efeito provoca redução temporária da viscosidade da matriz extracelular, favorecendo a difusão de líquidos, moléculas e outras substâncias no espaço intersticial. Por esse motivo, a enzima hialuronidase também é descrita na literatura como um agente dispersante, capaz de aumentar a permeabilidade tecidual e modificar temporariamente a dinâmica local dos tecidos.[24,25]

A resposta do preenchedor à ação da enzima hialuronidase pode variar de acordo com as características físico-químicas do produto utilizado. Preenchedores com maior grau de reticulação tendem a apresentar maior resistência à degradação enzimática, exigindo doses mais elevadas ou aplicações repetidas para obtenção do resultado esperado. Além disso, fatores como concentração do ácido hialurônico, tamanho das partículas, profundidade de aplicação e tecnologia de fabricação do produto interferem diretamente na velocidade e na extensão da degradação. Dessa forma, diferentes preenchedores podem apresentar comportamentos distintos mesmo quando submetidos ao mesmo protocolo de aplicação da enzima.[24,25]

Os artigos também destacam que fatores relacionados ao tecido influenciam a ação da enzima hialuronidase. Aspectos como vascularização local, presença de edema, inflamação e características anatômicas da região tratada podem modificar sua capacidade de difusão e interação com o ácido hialurônico. Além disso, a atividade enzimática ocorre de maneira relativamente rápida, porém com duração limitada, o que torna necessária a reavaliação clínica após a aplicação para determinar a necessidade de novas doses.[24,25]

Outro ponto importante refere-se à ausência de padronização universal quanto à dose ideal da enzima hialuronidase. A literatura demonstra que a quantidade administrada pode variar conforme o tipo de preenchedor, o volume aplicado, o tempo decorrido desde o procedimento e o objetivo terapêutico desejado. Da mesma forma, diferentes formulações comerciais apresentam variações relacionadas à potência enzimática, pureza e perfil farmacológico, fatores que podem influenciar diretamente a resposta clínica observada após a aplicação.[24,25]

Nesse contexto, a compreensão dos mecanismos de ação da enzima hialuronidase e das características dos diferentes preenchedores à base de ácido

hialurônico é essencial para uma atuação clínica mais precisa e previsível, contribuindo para maior segurança e eficácia no manejo dos preenchimentos faciais.[24,25]

## 2.7 Indicações clínicas da enzima hialuronidase na reversão dos preenchimentos

A enzima hialuronidase é amplamente empregada na prática estética para a correção de resultados insatisfatórios decorrentes do uso de preenchedores à base de ácido hialurônico. Sua aplicação permite a modulação ou remoção do material injetado quando o resultado obtido não corresponde ao planejado, possibilitando ajustes mais precisos e melhora do contorno facial. Essa abordagem contribui para maior previsibilidade dos resultados e maior satisfação do paciente.[26]

Além disso, a enzima hialuronidase é indicada em casos de excesso de produto, nos quais ocorre hipercorreção da área tratada. Nessas situações, sua utilização promove a redução do volume excedente, permitindo restabelecer proporções faciais mais harmônicas. A capacidade de agir diretamente sobre o ácido hialurônico torna a enzima uma ferramenta eficaz no controle do resultado estético final.[26]

A enzima hialuronidase também é utilizada no tratamento de assimetrias, irregularidades e nódulos associados à aplicação de preenchedores. Essas alterações podem resultar de distribuição inadequada do material ou de respostas locais do tecido. A aplicação localizada da enzima permite a degradação seletiva do ácido hialurônico, favorecendo a uniformização da superfície cutânea e a melhora do aspecto estético.[26]

Outra importante indicação clínica da enzima hialuronidase está relacionada ao manejo de complicações vasculares. Nesses casos, sua utilização visa degradar o ácido hialurônico responsável pela obstrução do fluxo sanguíneo, contribuindo para a restauração da perfusão tecidual. Essa abordagem é considerada essencial no tratamento dessas complicações, devido ao risco de evolução para quadros mais graves.[26]

Dessa forma, a enzima hialuronidase consolidou-se como um recurso terapêutico fundamental na prática estética, tanto para a correção de resultados

insatisfatórios quanto para o manejo de intercorrências associadas aos preenchimentos com ácido hialurônico.[26]

## 2.8 Possíveis complicações e limitações do uso da hialuronidase

Embora a hialuronidase seja considerada o principal recurso para a reversão de intercorrências com ácido hialurônico, seu uso deve ser realizado com cautela, uma vez que a enzima não é isenta de riscos. As reações adversas mais frequentes são locais e transitórias, ocorrendo no local da aplicação, como edema, eritema, prurido e dor. Em casos de administração sistêmica ou em doses elevadas, podem ocorrer efeitos como cefaleia, fadiga e náuseas, embora sejam raros na prática estética.[27,28]

No que diz respeito à possibilidade de alergias e reações de hipersensibilidade, essas representam uma das principais preocupações, apesar de apresentar baixa incidência, estimada em menos de 0,1% dos pacientes. Essas reações podem ser classificadas como Tipo I (imediata, mediada por IgE) ou Tipo IV (tardia, mediada por linfócitos T), o que explica o surgimento de sintomas minutos ou até dias após a aplicação. Casos mais graves, como angioedema ou anafilaxia, são extremamente raros em procedimentos estéticos, estando mais associados a doses elevadas ou a vias de administração intravenosa e retrobulbar.[27,28]

No que se refere às reações locais, a hialuronidase de origem animal apresenta maior potencial imunogênico quando comparada à forma humana recombinante. A resposta inflamatória pode ocorrer tanto pela degradação do ácido hialurônico quanto pela ação da própria enzima em concentrações elevadas. Além disso, a adequada hidratação do paciente antes do procedimento pode contribuir para a redução do risco de reações adversas.[27]

As limitações do uso da hialuronidase também estão relacionadas ao quadro clínico do paciente, especialmente no que diz respeito às interações medicamentosas e contraindicações. A enzima apresenta incompatibilidade com fármacos como furosemida, benzodiazepínicos e fenitoína. Além disso, o uso concomitante de corticoides, estrogênios e anti-histamínicos em altas doses pode reduzir a resposta tecidual à enzima, exigindo quantidades maiores para a obtenção do efeito desejado. A aplicação é contraindicada em áreas com infecção ou inflamação aguda, devido ao risco de disseminação do processo infeccioso.[27]

Dessa forma, a aplicação deve ser conduzida de maneira criteriosa e individualizada. O profissional deve realizar uma avaliação detalhada do histórico clínico do paciente, incluindo a investigação de alergias a picadas de abelhas ou vespas, devido à possibilidade de reação cruzada com o veneno desses insetos, bem como exposições prévias à enzima, como em cirurgias oftalmológicas. O teste intradérmico pode ser utilizado como método de triagem para avaliar a presença de hipersensibilidade à hialuronidase ou aos componentes da solução, reforçando que a segurança do procedimento está diretamente relacionada ao conhecimento técnico do profissional e à avaliação individual de cada paciente.[27,28]

## 2.9 O papel do biomédico esteta na aplicação e reversão de preenchimentos com ácido hialurônico

A atuação do biomédico esteta na área de procedimentos injetáveis faciais tem crescido bastante, sendo baseada em conhecimento técnico-científico e em normas que garantem uma prática segura e ética. No aspecto legal, essa atuação é regulamentada por resoluções do Conselho Federal de Biomedicina (CFBM), que definem o que o profissional pode fazer, suas responsabilidades e limites. A Resolução nº 197/2011 estabelece as atribuições do biomédico na saúde estética, permitindo a realização de procedimentos invasivos não cirúrgicos, desde que o profissional tenha capacitação adequada. Já a Resolução nº 241/2014 complementa essa regulamentação, abordando os atos do biomédico esteta, incluindo a possibilidade de prescrição para fins estéticos e a realização de procedimentos como preenchimentos dérmicos. Posteriormente, a Resolução nº 307/2019 reconheceu oficialmente a Biomedicina Estética como especialidade, fortalecendo ainda mais a atuação do biomédico nessa área.[29,30,31]

Além disso, as Instruções Normativas nº 01/2012, nº 03/2015, nº 04/2015 e nº 05/2015 detalham os procedimentos autorizados, como intradermoterapia, aplicação de toxina botulínica, uso de preenchedores, eletroterapia, carboxiterapia, peelings, laserterapia, entre outros. Mais recentemente, a Resolução CFBM nº 423/2026 ampliou essas possibilidades ao regulamentar o uso de agregados plaquetários, mostrando como a área está em constante evolução e exige atualização contínua dos profissionais.[32,33,34,35,36]

Além da parte legal, a prática do biomédico esteta exige um bom domínio sobre as características dos preenchedores, as técnicas de aplicação e a anatomia facial. Um passo fundamental para o sucesso do procedimento é a avaliação inicial do paciente. A realização de uma anamnese detalhada, junto com uma análise facial cuidadosa, ajuda a identificar possíveis contraindicações e a montar um planejamento individualizado, diminuindo riscos e melhorando os resultados estéticos. Essa etapa é essencial para escolher corretamente o produto e a técnica, adaptando tudo às necessidades de cada paciente.[37,38,40]

O biomédico também é totalmente responsável por todas as etapas do atendimento, desde a escolha do material até o acompanhamento após o procedimento. Por isso, saber identificar rapidamente possíveis intercorrências é muito importante. Reconhecer precocemente eventos adversos, que podem ir desde pequenas assimetrias até complicações mais graves, como oclusões vasculares ou reações inflamatórias, permite uma ação rápida e eficaz, evitando danos maiores e melhorando o resultado.[38,39,40]

Nesse contexto, é essencial que o biomédico esteja preparado para utilizar a hialuronidase de forma segura na reversão de preenchimentos, tendo conhecimento sobre dosagens, formas de aplicação e indicações específicas para tratar complicações. O domínio da anatomia facial, da farmacologia e dos protocolos de biossegurança permite que o profissional atue tanto de forma preventiva quanto corretiva, principalmente em emergências, como casos de isquemia vascular. Dessa forma, a atuação do biomédico esteta deve sempre ser baseada na ética e na busca constante por conhecimento científico, garantindo um atendimento de qualidade e a segurança do paciente em uma área que está sempre evoluindo.[37,38,39,40]

## 2.10 Conduta profissional diante de complicações

A conduta do profissional diante de qualquer intercorrência é o que define a segurança do paciente e o sucesso do tratamento. O primeiro passo fundamental é a identificação rápida dos sinais e sintomas, como dor intensa e desproporcional, palidez cutânea imediata ou sinais inflamatórios exagerados. Reconhecer esses alertas precocemente permite diferenciar uma reação leve de uma complicação grave, como um comprometimento vascular.[38,40]

A tomada de decisão imediata e segura é o que evita danos permanentes, pois o tempo de resposta está diretamente ligado ao resultado clínico. Quando há suspeita de oclusão vascular, por exemplo, o profissional deve agir sem hesitação, utilizando o protocolo de emergência que inclui o uso da hialuronidase e massagens locais para tentar restabelecer o fluxo sanguíneo. Ter um protocolo de atendimento em intercorrências bem definido no consultório é essencial para que o biomédico não perca tempo e saiba exatamente quais medidas tomar em cada situação.[39,41]

Além das manobras imediatas, o encaminhamento do paciente para especialistas deve ser feito sempre que a gravidade do caso exigir, como em suspeitas de necrose tecidual extensa ou riscos oculares. Reconhecer os próprios limites e trabalhar em conjunto com outros profissionais faz parte de uma conduta ética. No fim, a segurança do paciente como prioridade deve guiar todas as decisões, desde a escolha do produto até o suporte total após o procedimento. Atuar com transparência e responsabilidade é o que garante a confiança no trabalho do biomédico esteta.[38,40]

### 2.11 Prevenção de complicações nos preenchimentos faciais

A prevenção é a estratégia principal para garantir a segurança nos preenchimentos faciais, já que a maioria dos eventos adversos pode ser evitada com um planejamento correto e técnica adequada. O processo deve começar com uma avaliação clínica rigorosa e uma anamnese detalhada, buscando identificar contraindicações como alergias graves, doenças autoimunes ou infecções ativas próximas ao local da aplicação. É fundamental investigar o histórico de procedimentos anteriores e o uso de medicamentos, como anticoagulantes e suplementos fitoterápicos, que podem aumentar o risco de sangramentos e hematomas.[42,43]

O conhecimento profundo da anatomia facial, especialmente da rede vascular, é indispensável para evitar complicações graves como a oclusão arterial e a necrose tecidual. Certas regiões, como a glabela, o nariz e as têmporas, são consideradas zonas de maior risco devido à complexidade dos vasos sanguíneos. Aliado ao conhecimento anatômico, a escolha da técnica correta é essencial: recomenda-se a injeção lenta, com pressão mínima e em pequenos volumes por passagem. O uso de cânulas rombas é frequentemente defendido em áreas de risco por ser uma técnica que ajuda a reduzir a chance de perfuração de vasos e injeção intravascular. Além

disso, a aspiração antes de injetar o produto é uma manobra recomendada, embora o profissional não deva confiar nela como única garantia de segurança.[42,43]

Outro pilar da prevenção é a escolha adequada do produto com base em suas propriedades químicas e físicas, como o peso molecular e o grau de reticulação. Produtos com maior reticulação são mais densos e duráveis, sendo indicados para suporte estrutural em camadas profundas, como no contorno da mandíbula ou malar. Já para áreas mais delicadas ou superficiais, como a calha de lágrima ou rugas finas, devem-se utilizar géis de baixa densidade para evitar nódulos e irregularidades de contorno. O planejamento individualizado, respeitando as queixas do paciente e sua estrutura facial, garante que o biomédico atue de forma preventiva, reduzindo a incidência de complicações e assegurando resultados estéticos satisfatórios e seguros.[42,44]

## 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O uso da enzima hialuronidase na reversão de preenchimentos com ácido hialurônico representa um recurso fundamental na prática da estética facial, especialmente diante do aumento desses procedimentos e da necessidade de manejo seguro de possíveis complicações. Sua capacidade de degradar o ácido hialurônico favorece intervenções mais rápidas e eficazes, contribuindo para a correção de resultados insatisfatórios e para a prevenção de desfechos mais graves, como as complicações vasculares.

No entanto, apesar dos benefícios, sua utilização ainda envolve fatores que exigem avaliação criteriosa. Aspectos como a variabilidade de resposta conforme o tipo de preenchedor, o grau de reticulação e as condições individuais do paciente ainda representam desafios na prática clínica. Além disso, a possibilidade de efeitos adversos e limitações relacionadas à ação da enzima reforçam a importância do uso responsável e baseado em conhecimento técnico-científico.

Nesse contexto, destaca-se também a relevância da atuação do biomédico esteta, que deve possuir domínio da anatomia facial, das técnicas de aplicação e dos protocolos de manejo de intercorrências. O reconhecimento precoce das complicações e a tomada de decisão rápida são fatores essenciais para minimizar riscos e garantir maior segurança ao paciente.

As perspectivas futuras apontam para o aprimoramento das técnicas de aplicação e reversão, bem como para o fortalecimento de protocolos mais seguros e padronizados. Dessa forma, embora a hialuronidase já se consolide como uma ferramenta indispensável na estética facial, a atualização profissional contínua e o avanço das evidências científicas permanecem fundamentais para uma prática cada vez mais segura, eficaz e individualizada.

## REFERÊNCIAS


1. Hoffman L, Fabi S. Look better, feel better, live better? The impact of minimally invasive aesthetic procedures on satisfaction with appearance and psychosocial wellbeing. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2022;15(5):47-58.

2. Di Santis ÉP, Hirata SH, Di Santis GM, Yarak S. Adverse effects of the aesthetic use of botulinum toxin and dermal fillers on the face: a narrative review. *An Bras Dermatol.* 2025;100(1):87-103. doi:10.1016/j.abd.2024.04.007.

3. Triana L, Palacios Huatuco RM, Campilgio G, Liscano E. Trends in Surgical and Nonsurgical Aesthetic Procedures: A 14-Year Analysis of the International Society of Aesthetic Plastic Surgery-ISAPS. *Aesthetic Plast Surg.* 2024;48(20):4217-4227. doi:10.1007/s00266-024-04260-2.

4. Bravo B, Correia P, Gonçalves Junior JE, Sant'Anna B, Kerob D. Benefits of topical hyaluronic acid for skin quality and signs of skin aging: from literature review to clinical evidence. *Dermatol Ther.* 2022;35(12):e15903. doi:10.1111/dth.15903.

5. Maia F, Elizabeth I, De Oliveira Salvi J. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: uma breve revisão. *Braz J Surg Clin Res.* 2018;23(2).

6. Hong GW, Hu H, Chang K, Park Y, Lee KWA, Chan LKW, et al. Adverse effects associated with dermal filler treatments: part II vascular complication. *Diagnostics (Basel).* 2024;14(14):1555. doi:10.3390/diagnostics14141555.

7. Colon J, Mirkin S, Hardigan P, Elias MJ, Jacobs RJ. Adverse events reported from hyaluronic acid dermal filler injections to the facial region: a systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2023;15(4):e38286. doi:10.7759/cureus.38286.

8. DeLorenzi C. Complications of injectable fillers, part 2: vascular complications. *Aesthetic Surg J.* 2013;33(7):998-1012.

9. Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers (Basel).* 2018;10(7):701. doi:10.3390/polym10070701.

10. Stern R, Jedrzejas MJ. Hyaluronidases: their genomics, structures, and mechanisms of action. *Chem Rev.* 2006;106(3):818-839.

11. Moraes BR, Bonami JA, Romualdo L, Comune AC, Sanches RA. Ácido hialurônico dentro da área de estética e cosmética. Revista Saúde em Foco. 2017;9:552-562.

12. Papakonstantinou E, Roth M, Karakiulakis G. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. Dermatoendocrinol. 2012 Jul 1;4(3):253-8. doi: 10.4161/derm.21923.

13. Fundarò SP, Salti G, Malgapo DMH, Innocenti S. The Rheology and Physicochemical Characteristics of Hyaluronic Acid Fillers: Their Clinical Implications. Int J Mol Sci. 2022 Sep 10;23(18):10518. doi: 10.3390/ijms231810518.

14. Funt D, Pavicic T. Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2013 Dec 12;6:295-316. doi: 10.2147/CCID.S50546. (Nota: O print mostra a versão da Plastic Surgical Nursing, mas o original é da CCID).

15. Lipko-Godlewska S, Bolanča Ž, Kalinová L, Kermen I, Onisak B, Papp I, et al. Whole-Face Approach with Hyaluronic Acid Fillers. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2021 Feb 17;14:169-178. doi: 10.2147/CCID.S292501.

16. Mobayed N, Nguyen JK, Jagdeo J. Minimally Invasive Facial Cosmetic Procedures for the Millennial Aesthetic Patient. J Drugs Dermatol. 2020 Jan 1;19(1):100-103. doi: 10.36849/JDD.2020.4641.

17. Faria TR, Barbosa Júnior J. Possíveis intercorrências do preenchimento facial com ácido hialurônico. Revista Conexão Ciência. 2020 Nov 10;15(3):71-83.

18. Freitas RS, Macedo LL, Durães GV, Garcia AFS, Bertoluci RS. Intercorrências do ácido hialurônico intradérmico. Rev Cient Estet Cosmetol. 2022;2(1):e0682022. doi: 10.52051/rcec.v2i1.68.

19. Philipp-Dormston WG, De Boulle K, Eccleston DB, Murthy R, Sayed K, Snozzi P, et al. Prevention and Management of Complications With a Hyaluronic Acid–Calcium Hydroxyapatite Hybrid Injectable. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2025 Feb 21;18:431-441. doi: 10.2147/CCID.S506038.

20. Baytaroğlu HN, Hoşal MB. Complications of Periorbital Cosmetic Hyaluronic Acid Filler Injections: A Major Review. Turk J Ophthalmol. 2022;52(5):342-355. doi: 10.4274/tjo.galenos.2022.40963.

21. Murray G, Convery C, Walker L, Davies E. Guideline for the Management of Hyaluronic Acid Filler-induced Vascular Occlusion. J Clin Aesthet Dermatol. 2021 May;14(5):E61-E69. Epub 2021 May 1. PMID: 34188752; PMCID: PMC8211329.

22. Soares DJ MD. Bridging a Century-Old Problem: The Pathophysiology and Molecular Mechanisms of HA Filler-Induced Vascular Occlusion (FIVO)-Implications for Therapeutic Interventions. Molecules. 2022 Aug 24;27(17):5398. doi: 10.3390/molecules27175398. Erratum in: Molecules. 2024 Dec 20;29(24):6006. doi: 10.3390/molecules29246006. PMID: 36080164; PMCID: PMC9458226.

23. Isaac J, Walker L, Ali SR, Whitaker IS. Exploring the venous supply of the face: An illustrated overview of contemporary literature. JPRAS Open. 2024 Nov 6;43:92-104. doi: 10.1016/j.jpra.2024.10.019. PMID: 39691476; PMCID: PMC11650268.

24. Murray G, Convery C, Walker L, Davies E. Guideline for the Safe Use of Hyaluronidase in Aesthetic Medicine, Including Modified High-dose Protocol. J Clin Aesthet Dermatol. 2021 Aug;14(8):E69-E75. Epub 2021 Aug 1. PMID: 34840662; PMCID: PMC8570661.

25. Hong GW, Hu H, Wan J, Chang K, Park Y, Vitale M, Damiani G, Yi KH. How Should We Use Hyaluronidase for Dissolving Hyaluronic Acid Fillers? J Cosmet Dermatol. 2025 Jan;24(1):e16783. doi: 10.1111/jocd.16783. PMID: 39811886; PMCID: PMC11733830.

26. Siperstein R. Infraorbital Hyaluronic Acid Filler: Common Aesthetic Side Effects With Treatment and Prevention Options. Aesthet Surg J Open Forum. 2022 Jan 15;4:ojac001. doi: 10.1093/asjof/ojac001. PMID: 35386936; PMCID: PMC8982019.

27. Daniels P, Patel P. Hyaluronidase. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. [updated 2026 Apr 21].

28. De Almeida Balassiano LK, Bravo BSF. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. Surg Cosmet Dermatol. 2014;6(4):338-343.

29. CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolução nº 197, de 21 de fevereiro de 2011. Dispõe sobre as atribuições do biomédico na área de saúde estética. Brasília: CFBM, 2011.

30. CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolução nº 241, de 29 de maio de 2014. Dispõe sobre os atos do profissional biomédico habilitado em Biomedicina Estética. Brasília: CFBM, 2014.

31. CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolução nº 307, de 17 de maio de 2019. Reconhece a Biomedicina Estética como especialidade biomédica. Brasília: CFBM, 2019.

32. CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Resolução nº 423, de abril de 2026. Regulamenta o uso de agregados plaquetários para fins estéticos. Brasília: CFBM, 2026.

33. CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Instrução Normativa nº 01, de 2012. Dispõe sobre procedimentos estéticos autorizados ao biomédico. Brasília: CFBM, 2012.

34. CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Instrução Normativa nº 03, de 2015. Regulamenta procedimentos estéticos na Biomedicina. Brasília: CFBM, 2015.

35. CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Instrução Normativa nº 04, de 2015. Dispõe sobre a atuação do biomédico em procedimentos específicos na estética. Brasília: CFBM, 2015.

36. CONSELHO FEDERAL DE BIOMEDICINA (CFBM). Instrução Normativa nº 05, de 2015. Estabelece diretrizes complementares para procedimentos estéticos. Brasília: CFBM, 2015.

37. Beleznax K, Caccuthers: JDA, Humphrey S, Jones D. Avoiding and treating dermal filler complications. Plast Reconstr Surg, 2021;148(3):S134-S143.1

38. DeLorenzi C. Complications of iniectable fillers, part 2: vascular complications. Aesthet Surg J. 2020;40(6):NP510-NP515.1

39. Snozzi P, van Loghem JAJ. Complication management following. rejuvenation procedures with hyaluronic acid fillers an algorithm-based aRproach. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2022; 10(2):e4105.11

40. Signoriai M, LiewS Sundaram H, De Boulle:K. Goodman GJ, Monbeit-Get al. Global aesthetics consensus avoidance and management of complications from. hyaluronic acid fillers. Plast Recenstr Surg. 2020;145(3):961-973.111

41. Goodman GJ, Clague MD, Love PA. Management of hyaluronic acid filler: complications: a clinical practice guideline Australas: J Dermatol. 2020;61(3):e274-e281.

42. Signorini M, Liew S, Sundaram H, De Boulle KL, Goodman GJ, Monheit G, et al. Global Aesthetics: Consensus: axoidance and management of complications from hyaluconic acid fillersevidence- and opinion-based review and consensus recommendations Plast Reconstr Surg: 2016 Lun:137(6):961e-971e.

43. Parada MB, Gazeta C, Afonso JPJM, Nascimento DIS. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. Surg Cosmet Dermatol 2016;8(4):342-351.1

44. Rodrigues RA, Lima FM. Importância do conhecimento das propriedades: do ácido hialurônico na prevenção de intercorrências. Rev. Ibero-Am Humanid Ciene Educ. 2024;10(11):4524-4537.1