

**INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR DE PESQUISA
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**

SLY DE MORAIS CASTRO

**PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO E USO DA HIALURONIDASE PARA
REVERSÃO DO PROCEDIMENTO**

RECIFE

2018

**INSTITUTO NACIONAL DE ENSINO SUPERIOR DE PESQUISA
CENTRO DE CAPACITAÇÃO EDUCACIONAL**

SLY DE MORAIS CASTRO

**PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO E USO DA HIALURONIDASE PARA
REVERSÃO DO PROCEDIMENTO**

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino Superior de Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, como exigência do Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Biomedicina Estética.

RECIFE

2018

Catálogo na Fonte
Taciana Feijó – CRB/4- 1626

C355p Castro, Sly de Moraes, 1988 -

Preenchimento com ácido hialurônico e uso da hialuronidase para reversão do procedimento. / Sly de Moraes Castro - Recife: O Autor, 2018.
26f.

Orientador: Prof. Lidiane Costa.

Monografia (Curso de Pós-Graduação Lato Sensu em Biomedicina Estética.) - Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e Centro de Capacitação Educacional, Recife, 2018.

Resumo em português e inglês

Inclui Referências

1. Fisiologia da pele. 2. Ácido hialurônico. 3. Biomedicina estética. I. Costa, Lidiane. II. Título.

CDD 616.5

SLY DE MORAIS CASTRO

PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO E USO DA HIALURONIDASE PARA
REVERÇÃO DO PROCEDIMENTO

Monografia apresentada ao Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa e ao Centro de Capacitação Educacional – CCE, como exigência do curso de Pós-Graduação Latu Sensu em Biomedicina Estética.

EXAMINADOR

Nome: _____

Titulação: _____

PARECER FINAL:

RESUMO

A pele possui uma barreira de proteção natural, que impede as bactérias e substâncias nocivas de entrarem no organismo, além de restringir a perda de água e prevenir a desidratação. Esses processos mantêm a pele saudável e hidratada, conservando a sua elasticidade e firmeza. Entende-se que o ácido hialurônico (AH) é um dos materiais reabsorvíveis mais utilizados na atualidade. Trata-se de um polissacarídeo de alto peso molecular, sendo um importante componente da matriz extracelular. É considerado um implante bio sintético temporário sendo um dos materiais reabsorvíveis mais utilizados na atualidade. Diante disso, o presente trabalho tem o objetivo de conhecer o preenchimento através do ácido hialurônico e o uso da hialuronidase na reversão deste procedimento. Para atingir o objetivo desta pesquisa, realizou-se um estudo de metodologia exploratória baseado na seleção de artigos de bases de dados, sendo elas MEDLINE (National Library of Medicine dos EUA), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde), (Scientific Electronic Library Online), BVS.

Palavras-chaves: Fisiologia da pele, Ácido hialurônico, Biomedicina estética.

ABSTRACT

The skin has a natural protective barrier, which prevents bacteria and harmful substances from entering the body, as well as restrict water loss and prevent dehydration. These processes keep the skin healthy and hydrated while retaining its elasticity and firmness. These processes keep the skin healthy and hydrated while retaining its elasticity and firmness. It is understood that hyaluronic acid (HA) is one of the most widely used resorbable materials today. It is a polysaccharide of high molecular weight, being an important component of the extracellular matrix. It is considered a temporary biosynthetic implant being one of the most commonly used resorbable materials. Therefore, the present study aims to know the filling through hyaluronic acid and the use of hyaluronidase in the reversal of this procedure. In order to reach the objective of this research, an exploratory methodology study was carried out based on the selection of database articles, such as MEDLINE (National Library of Medicine of the USA), LILACS (Latin American Literature and Caribbean Information Science of Health), (Scientific Electronic Library Online), BVS.

Key words: Skin physiology, hyaluronic acid, Aesthetic biomedicine

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	7
1. ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE	10
2. ENVELHECIMENTO CUTÂNEO.....	13
3. PREENCHIMENTO CUTÂNEO NO TRATAMENTO DE RUGAS ESTÁTICAS....	16
4. ACIDO HIALURÔNICO	17
5. INDICAÇÕES NO PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO.....	18
6. RISCOS E CONTRA INDICAÇÕES	19
7. HIALURONIDASE	20
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	23
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano. Ela é o órgão que reveste o organismo e desempenha funções importantes, como: conservação da homeostasia, proteção, termoregulação, percepção se sentidos e secreção de resíduos metabólicos. (SODRÉ, AZULAY, 2008.) É composta por três camadas principais (epiderme, derme e hipoderme) (PIERARD, 1999), onde a epiderme e a derme são separadas por uma membrana basal (WOODLEY, O'KEEFE, 1985). Na derme encontra-se a matriz extracelular (MEC), na qual é basicamente constituída por uma rede complexa de fibras proteicas, sintetizadas pelos fibroblastos, e fibras elásticas submersas em outro tipo de proteína, os glicosaminoglicanos. Sua organização estrutural caracteriza o tecido conjuntivo, que segundo Kono, et al. (1990) e Adams & Watt (1993), delineiam as mudanças na aparência externa.

O envelhecimento da pele é mediado por uma combinação dos efeitos do tempo relacionados a fatores genéticos (envelhecimento intrínseco) e por fatores ambientais (envelhecimento extrínseco) que agem independente e simultaneamente a partir de fatores clínica e biologicamente distintos, nos quais afetam a estrutura da pele (KRIEG, et al., 1988; GROVE, 1986). Trata-se de um processo biológico complexo contínuo que se caracteriza por alterações celulares e moleculares, com diminuição progressiva da capacidade de homeostase do organismo, levando à senescência e/ou morte celular (BAGANTIN, 2009).

O processo do envelhecimento leva ao comprometimento dos fibroblastos e conseqüentemente da síntese e atividade de proteínas importantes que garantem elasticidade, resistência e hidratação da pele, como a elastina, o colágeno e as proteoglicanas respectivamente (SCOTTI, VELASCO, 2003). Este acometimento provoca a perda da gordura subcutânea, tornando a derme mais fina e menos elástica. Estas modificações produzem sulcos profundos na pele, denominadas rugas, as quais comprometem a estética e promovem a busca pela manutenção da juventude (PERENACK, 2005; MATARASSO, CARRUTHERS, JEWELL, 2006; ATIYEH, DIBO, 2009; VARGAS, AMORIM, PITANGUY, 2009).

A cirurgia plástica dominou por muito tempo o campo do rejuvenescimento

facial. Entretanto, devido à grande procura dos pacientes por procedimentos menos invasivos, de recuperação rápida e com retorno de uma aparência satisfatória em curto prazo, surgiram as técnicas de preenchimento facial, com o objetivo de suavizar rugas ou vincos na região perioral e periocular, aumentar artificialmente lábios e região malar, bem como corrigir defeitos faciais (PARADA et al., 2005; FISCHER, METZLER, SCHALLER, 2007; SMITH, 2008).

Os materiais de preenchimento com finalidade estética são classificados em temporários e permanentes, variando de acordo com o seu tempo de permanência nos tecidos. Destacam-se na literatura como as substâncias mais utilizadas o ácido hialurônico, o ácido poli-L-láctico, o colágeno bovino e o polimetilmetacrilato (ACHILLES, 2004; DASTOOR, MISCH, WANG, 2007; VARGAS et al., 2011).

O ácido hialurônico (AH) é um dos materiais reabsorvíveis mais utilizados na atualidade. Trata-se de um polissacarídeo de alto peso molecular, sendo um importante componente da matriz extracelular. É considerado um implante bio sintético temporário (ROMAGNOLI, BELMONTESI, 2008; HEDÉN et al., 2009) e sua sobrevivência na estrutura da derme varia de 3 a 12 meses (GOLD, 2007; ALLEMANN, BAUMANN, 2008). As propriedades hidrofílicas do AH atraem água para a matriz extracelular aumentando desta forma a elasticidade da pele (MATARASSO, CARRUTHERS, JEWELL, 2006).

Embora seja classificado como não imunogênico (GHISLANZONI, et al., 2006), de ser substância degradável pelo organismo e de a maioria dos efeitos adversos ser apenas inestética, esta substância pode causar reações adversas. Algumas complicações demandam tratamento agressivo e rápido, de forma a diminuir o risco de sequelas ou morbidades. Dessa forma, os profissionais de saúde autorizados a lidar com essa substância devem estar aptos a controlar esses eventos, por meio da aplicação de uma enzima que degrade especificamente essa substância, a hialuronidase.

Devido ao seu perfil de segurança, eficácia e versatilidade, o preenchimento com ácido hialurônico vem se destacando como alternativa no tratamento de rugas estáticas. Porém, o uso indiscriminado e o concomitante crescimento do uso de preenchedores à base de ácido hialurônico tem evidenciado algumas reações

adversas. Assim fica nítido a necessidade de um estudo sobre esta substância e meios para reversão dela no organismo.

A metodologia empregada neste trabalho foi a de uma revisão bibliográfica. Esta pesquisa científica teve como base artigos científicos, livros, periódicos científicos, entre outros meios. Segundo Marconi e Lakatos, (1999), a pesquisa bibliográfica se trata de dados e informações encontradas naqueles materiais construídos a partir das fontes primárias em pesquisas realizadas anteriormente.

Esse estudo tem como objetivo conhecer o preenchimento com ácido hialurônico e o uso da hialuronidase na reversão deste procedimento no organismo, descrevendo a fisiologia da pele e o processo de envelhecimento dermatológico, abordando o preenchimento cutâneo no tratamento de rugas estáticas, o uso do ácido hialurônico no preenchimento cutâneo, apontando suas indicações, riscos, contraindicações e relatando o uso da hialuronidase na reversão desse procedimento.

1. ANATOMIA E FISIOLOGIA DA PELE

Sabe-se que a pele é considerada o maior órgão do corpo humano responsável pela proteção do organismo e do revestimento externo do corpo, podendo chegar a uma superfície de até 20.000cm². Alves (2016) destaca que a pele possui várias funções e propriedades.

De acordo com Fortes e Suffredini (2014), a pele nada mais é que um campo de interação com o meio ambiente, responsável pela criação de uma barreira contra fatores extrínsecos e que participa da termorregulação corpórea. Possui funções normalmente relacionadas à região epidérmica, localizada mais externamente, e dérmica. Internamente, sendo que ambas são localizadas sobre a camada adiposa composto por gordura.

Segundo Rivitti (2018), afirma que se trata de um manto de revestimento do organismo, indispensável à vida e que isola os componentes orgânicos do meio exterior. Constitui-se em complexa estrutura de tecidos de várias naturezas, dispostos e inter-relacionados de modo a adequar-se, harmonicamente, ao desempenho de suas funções.

Tanto Alves (2016), quanto Rivitti (2018), caracterizam a pele com a composição essencial de três grandes camadas de tecidos: uma superior – a epiderme; uma intermediária – a derme ou cório; e uma profunda – a hipoderme ou tecido celular subcutâneo, explicitadas a seguir:

- Epiderme: tecido epitelial estratificado queratinizado com variações estruturais e funcionais significativas na dependência do seu sítio anatômico. A sua principal função é produzir queratina, proteína fibrosa maleável responsável por impermeabilidade cutânea; as células que estão envolvidas são determinadas queratinócitos; (ALVES, 2016).

A epiderme diferencia-se para formar células queratinizadas anucleadas que atuam como uma barreira protetora relativamente impermeável à perda de líquidos corporais para o exterior e à penetração de várias substâncias e micro-organismos. Na epiderme, há uma diminuição gradual da taxa de renovação de células

epidérmicas com a idade, passando de aproximadamente 28 dias, para 40-60 dias. (FORTES; SUFFREDINI, 2014).

A epiderme tem o estrato córneo e a camada basal. O estrato córneo é a camada mais externa da pele, bilaminar, formada por lipídios hidrofóbicos, ácidos graxos, colesterol e cerâmicas, cobertos por um envoltório celular cornificado, rico em proteína e queratina (ALVES, 2015).

- Derme: camada viva de tecido conjuntivo abaixo da epiderme. É quase 25 vezes mais grossa do que a epiderme e tem duas camadas: papilar e reticular. É responsável por dar suporte e nutrir a epiderme (MORENO, 2017).

De acordo com Alves (2015), é constituída dos tecidos conjuntivos compostos por proteína de colágeno e fibras de elastina. Contém vasos linfáticos e sanguíneos, que fornecem a nutrição dentro da pele. O subcutâneo é composto de tecido conjuntivo gorduroso. Na derme encontram-se os vasos capilares, glândulas sebáceas e sudoríparas, nervos, receptores adicionais e músculos eretores dos pelos.

- Hipoderme: é uma tela subcutânea, que une a derme aos tecidos e órgãos subjacentes. Apesar de sua estreita relação funcional com a pele, não é considerada parte constituinte da pele/sistema tegumentar (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 1990).

Segundo Junqueira e Carneiro (1990), a hipoderme é composta por células adiposas, age como isolamento térmico, e reserva calórica. Em determinadas regiões do corpo, protege contra traumas, atuando como amortecedor. A quantidade de tecido adiposo na camada da hipoderme pode variar, dependendo da região do corpo, da idade e do sexo.

Fisiologicamente, Batista (2016), acrescenta que a pele representa 15% do peso corporal, faz a comunicação entre o meio interno e o meio externo do corpo e, está ligada aos grandes sistemas de regulação do corpo e da mente. Pode ser considerada um órgão periférico de defesa do sistema imunitário, sendo o sistema imune cutâneo constituído pelo tecido linfóide associado cutâneo, a microvasculatura dérmica, o sistema imune dérmico e o sistema imune funcional

cutâneo. Este sistema é de extrema importância para a identificação e proteção do organismo de substâncias próprias e não próprias, que causam reações na pele.

Quando da presença de algum agente agressor exterior ocorre um estímulo nocivo capaz de ativar vários mecanismos de adaptação celular. Quando não é possível o acontecimento dessa adaptação, ou mesmo quando ocorrem em excesso, instalam-se danos celulares que, dependendo do estágio, podem ou não ser revertidos. Caso o estímulo seja severo ou persistente, sucedem danos celulares irreversíveis e morte celular (BARBOSA, 2011).

Estímulos exógenos por danos químicos, em particular, geram morte celular por necrose, que se manifesta pela tumefação ou ruptura das células, desnaturação e coagulação das proteínas citoplasmáticas e falência das organelas celulares. Os estímulos também podem provocar reações complexas da vasculatura do tecido conjuntivo (derme), fenômeno conhecido como inflamação. A resposta inflamatória é um mecanismo de proteção do organismo, uma resposta imunológica geral e inespecífica de tecidos vascularizados. O objetivo é livrá-lo das causas e consequências dos danos celulares pela destruição, diluição ou confinamento do agente (BARBOSA, 2011).

Segundo Moreno (2017), as funções da pele compreendem os seguintes aspectos:

- **Absorção:** necessária a absorção de água, oxigênio e ingredientes para a saúde da pele. A pele absorve oxigênio e elimina gás carbônico. A vitamina D é produzida pela pele com a exposição ao sol;
- **Proteção:** proteger contra lesões físicas, químicas e biológicas – é uma barreira frente a qualquer agressão externa;
- **Percepção/Sensação:** receptor de sensações gerais. O grande número de terminações nervosas torna a pele sensível aos diferentes estímulos, como dor, calor, frio, pressão;
- **Regulação do Calor:** a regulação térmica – mantém a temperatura do corpo constante. O termostato do nosso corpo é regulado entre 36° e 37°. Quando a temperatura externa muda, a pele se ajusta para aquecer ou esfriar o corpo;

- **Secreção:** o sebo é uma substância oleosa que protege a superfície da pele e lubrifica a pele e os pelos. Os óleos produzidos pelas glândulas sebáceas ajudam a manter a pele macia e protegida contra os elementos externos. O revestimento de sebo sobre a pele desacelera a evaporação de água – chamada de Perda de Água Transpidérmica (PATE) e ajuda a manter o nível de água das células;
- **Excreção:** As glândulas sudoríparas excretam suor e desintoxicam o corpo, eliminando o excesso de sal e substâncias indesejáveis pelos poros.

2. ENVELHECIMENTO CUTÂNEO

Segundo Ruivo (2014), considera-se o envelhecimento uma ação de deterioração progressiva e diferencial que ocorre em todos os órgãos e desta forma a pele não fica de fora.

Para Menoita, et al (2013), trata-se de um processo dinâmico e progressivo, em que existem mudanças na morfologia, fisiologia, bioquímica e psicologia, que originam a perda gradual da habilidade de adequação do indivíduo ao meio ambiente, acarretando maior vulnerabilidade e conseqüentemente maior incidência de processos patológicos.

O envelhecimento cutâneo pode ser intrínseco ou cronológico, aquele que surge com a idade influenciado por fatores genéticos, ou extrínseco ou actínico aquele que surge influenciado por fatores externos tal como o tabaco, poluição, hábitos de vida e predominantemente, a radiação solar (foto envelhecimento) (RUIVO, 2014).

De acordo com Biase (2017), Envelhecimento cutâneo intrínseco ou cronológico: é aquele decorrente da passagem do tempo, determinado principalmente por fatores genéticos, estado hormonal e reações metabólicas, como estresse oxidativo. Nele estão presentes os efeitos naturais da gravidade ao longo dos anos, como as linhas de expressão, a diminuição da espessura da pele e o ressecamento cutâneo. A pele tem efeitos degenerativos semelhantes aos observados em outros órgãos, mas reflete também certos aspectos da nossa saúde interior, de acordo com o quadro a seguir (QUADRO 1):

Quadro 1. Aspectos de envelhecimento da pele.

Genética	Perda da capacidade de replicação, causados por danos no DNA decorrentes da radiação UV, de toxinas ou da deterioração relacionada à idade.
Hormônios	Diminuição no nível dos hormônios sexuais, como estrogênio e testosterona, e dos hormônios do crescimento e aceleração da deterioração da pele. Em mulheres, a variação nos níveis de estrogênio durante a menopausa é responsável por mudanças cutâneas significativas: o seu declínio prejudica a renovação celular da pele, resultando em afinamento das camadas epidérmicas e dérmicas.
Estresse oxidativo	Alteração dos ciclos de renovação celular, causando danos ao DNA que promovem a liberação de mediadores pró-inflamatórios, que, por sua vez, desencadeiam doenças inflamatórias ou reações alérgicas na pele. Diminuição das células de langerhans (sistema imunológico), que afeta a capacidade da pele de afastar o estresse ou as infecções que podem prejudicar sua saúde. Com o avançar da idade, diminui-se a imunidade, aumentando a incidência de infecções, malignidades e deterioração estrutural.
Níveis elevados de açúcar no sangue e glicação	Com a exposição crônica à glicose pode afetar a idade do corpo por um processo chamado de glicação. Ela pode ocorrer pela exposição crônica ao açúcar exógeno, nos alimentos, ou endógeno, como no caso do diabetes. A consequência principal desse processo é o estresse oxidativo celular, tendo como consequência o envelhecimento precoce.

Fonte: Biase (2017).

Surgem, com o tempo, modificações bioquímicas que conduzem a aparecimentos clínicos ao nível cutâneo, como rugas, aumento de espessura, pigmentações, entre outras. Algumas dessas alterações, localizam-se ao nível das funções do sistema imune, dos anexos cutâneos, da reparação do DNA e também do balanço de espécies oxidantes e antioxidantes surgindo geralmente stress oxidativo, estas por serem cumulativas agravam e antecipam o processo de envelhecimento (RUIVO, 2014).

Araújo, et al (2016), considera que os radicais livres são cada vez mais conhecidos como as principais causas do envelhecimento e doenças degenerativas e são fatores que desencadeiam o envelhecimento, ele está presente como um subproduto dos processos orgânicos naturais e fatores exógenos: medicamentos,

vírus, bactérias, choque térmico, fumo, álcool, alimentação gordurosa ou produtos industrializados, luz solar e poluição.

De acordo com Ruivo (2014), há estudos que mostram a queda hormonal que ocorre ao longo da vida de um indivíduo como um fator igualmente influente do envelhecimento cutâneo em que observa-se alteração dos níveis de estrogénios na altura da menopausa em que ocorre diminuição, mas também da testosterona, dihidroepiandrosterona (DHEA), cortisol, melatonina, tiroxina, hormônio do crescimento, insulina. Há diminuição também de vitamina D ativa, afetando diretamente a homeostasia do cálcio. Estas alterações são significativas e justificativas para as alterações verificadas ao nível celular e estrutural da pele.

No quadro 2, é possível ver a relação das alterações histológicas e estruturais decorrentes do envelhecimento intrínseco propostos por Ruivo (2014):

Quadro 2. Alterações histológicas e estruturais da constituição do sistema tegumentar com o envelhecimento intrínseco

Epiderme	<ul style="list-style-type: none"> • Diminuição da capacidade de renovação celular • Menos Células de Langerhans (menos defesa) • Menos melanócitos • Diminuição da espessura • Menor capacidade mitótica da camada basal • Perda de consistência da junção dermo-epidérmica (sensação de pele em excesso)
Derme	<ul style="list-style-type: none"> • Menor número de fibroblastos • Diminuição do número de proteínas (colágeno e elastina) • Diminuição do número de células
Anexos cutâneos	<ul style="list-style-type: none"> • Despigmentação do pelo (branqueamento) • Perda de pelo ou cabelo • Diminuição da microcirculação • Diminuição da produção de suor e sebo • Diminuição da sensação de estímulos (por perda dos corpúsculos de Pacini e Meissner)

Fonte: Ruivo, 2014.

Entre as metodologias mecânicas cientificamente comprovadas como eficazes no rejuvenescimento da pele, Ruivo (2014), afirma ainda que dividem-se em métodos invasivos, aqueles que implicam cirurgia ou a utilização de material cirúrgico, e não invasivos, aqueles que aplicam metodologias exteriores ao organismo ainda que recorram ao uso de equipamentos sofisticados e de alto porte.

Essas metodologias, com a utilização de materiais para preenchimento com o intuito de reduzir as rugas e sinais da idade já é realizado há muitos anos. A dificuldade do seu desenvolvimento prende-se sobretudo com o tipo de material a usar. Basicamente este tem de ser inócuo, com uma duração a longo prazo, garantindo o menor sofrimento por parte do utilizador (RUIVO, 2014).

3. PREENCHIMENTO CUTÂNEO NO TRATAMENTO DE RUGAS ESTÁTICAS

De acordo com Biase (2017), as substâncias como colágeno, elastina e ácido hialurônico são responsáveis por deixar a pele suave, firme e elástica, longe de marcas que demonstram a idade, porém com os fatores externos ocasionam o processo de envelhecimento, há uma redução na produção dessas substâncias e, conseqüentemente, as rugas surgem na pele, comumente nos locais da testa, cantos externos dos olhos e do nariz até a boca.

De acordo com Pinheiro (2016), as rugas são divididas em Superficiais que são aquelas que desaparecem quando esticamos a pele e Profundas que são aquelas que não desaparecem quando esticamos a pele e são Classificadas em 5 tipos de rugas: Rugas finas e ondulações; Rugas dinâmicas; Rugas estáticas; Rugas sanfonadas; Rugas gravitacionais, descritas de acordo com o quadro a seguir (QUADRO 3):

Quadro 3. Tipos de Rugas

Rugas Finas ou Ondulações	Acontece pelo afinamento da derme e epiderme (estruturas da pele). Formam linhas muito finas principalmente ao redor dos olhos (pé de galinha).
Rugas Dinâmicas: (pela ação dos músculos faciais)	São formadas pelas nossas expressões, por isso também chamadas de rugas de expressão. Não há alteração na estrutura da pele.
Rugas Estáticas	Presentes mesmo quando estamos parados, sem expressões, ou seja, mesmo quando estamos dormindo.
Rugas Sanfonadas	São rugas que apresentam alterações nas estruturas da pele e também na camada de gordura (hipoderme).
Rugas Gravitacionais	São formadas devido à queda da pele e dos músculos, causadas pela força da gravidade

Fonte: Pinheiro, 2016.

Comumente, utilizado nas rugas estáticas para suavizar as linhas de expressão, decorrentes do processo de envelhecimento, o preenchimento cutâneo surge como uma ferramenta eficaz no campo da estética.

Segundo Bernardes, et al (2018), a introdução de preenchedores na pele tem se tornado freqüente, pois em 2014 mais de 2 milhões de injeções foram realizadas nos Estados Unidos, totalizando um aumento de 253% em comparação ao ano de 2000.

Para Biase (2017), o preenchimento cutâneo é realizado após avaliação da pele e a definição dos locais da pele que necessitam de aplicação. Esses pontos são marcados no rosto para facilitar a execução do processo. Em seguida, a região é limpa e anestesiada para que seja feita a aplicação das injeções.

De acordo com Bernardes, et al (2016), a procura do método mais eficaz de preenchimento cutâneo permitiu uma evolução na prevenção e rejuvenescimento natural da pele. O ácido hialurônico entra no mercado brasileiro como uma das melhores técnicas por seguir as características ideais de segurança e eficácia.

O preenchimento realizado com o ácido hialurônico (AH), vem se destacando no mercado estético nos últimos anos, sendo voltados para o tratamento de sulcos e rugas, geralmente na face, por ser um produto de fácil aplicação e possuir uma boa margem de segurança. Além disso, possui resultados praticamente instantâneos e visíveis, logo após a aplicação e longa duração. Por possuir biocompatibilidade e técnica de aprendizado relativamente simples, o AH se tornou escolha frequente na abordagem das rugas e outras alterações do relevo cutâneo, sobretudo na face, mas também em outras áreas, como o dorso das mãos (NERI, et al. 2013).

4. ACIDO HIALURÔNICO

Segundo Bernardes, et al (2016), o ácido hialurônico (AH), é considerado um biopolímero, através de uma formação de ácido glucurônico e a N-acetilglicosamina que está presente em todo o organismo, principalmente no tecido tegumentar em mais de 50%, e age preenchendo os espaços intracelulares, proporcionando volume, sustentação, hidratação e elasticidade da pele. Com o aparecimento de tecnologias, foi possível realizar uma extração e síntese desse ácido, porém na

forma de sal (hialuronato de sódio) permitindo assim, o tratamento do envelhecimento da face com grande evidência devido a segurança, eficácia, versatilidade, facilidade de armazenamento e de uso e satisfação com os resultados.

Para Ferreira e Capobianco (2016), quando devolve-se o AH para as partes internas da pele é possível restabelecer o equilíbrio hídrico em que ocorre a filtração e regulação da distribuição de proteínas tecidual, compondo um ambiente físico capaz de proporcionar a movimentação das células, contribuir para melhoria estrutural e elasticidade da pele, remoção de rugas, realce e restauração do volume facial, criando volume, suavizando as linhas de expressão e proporcionando o rejuvenescimento facial.

Apresenta um efeito antioxidante, pois atua como seqüestrante de radicais livres, aumentando a proteção da pele em relação à radiação Ultravioleta e contribui para o aumento da capacidade de reparação tecidual, representando assim, uma alternativa no tratamento do envelhecimento facial e no preenchimento de partes moles para corrigir depressões, rugas e sulcos (FERREIRA; CAPOBIANCO, 2016).

Segundo Bernardes, et al (2018), o AH desempenha características elásticas que dão resistência à compressão, fazendo com que a pele consiga proteger estruturas subjacentes dos agravos mecânicos existentes no meio exterior, além de permitir que as fibras colágenas se desloquem com facilidade por meio da substância intersticial. Ao passo que se envelhece as células da pele diminuem a produção do ácido hialurônico, tornando-se menor no idoso do que no jovem, fazendo com que o aparecimento de rugas seja mais frequente no idoso.

Apesar de existir em nosso organismo desde o início, o AH se torna escasso ao longo dos anos com o envelhecimento natural da pele. Promove uma diminuição da hidratação dérmica consequentemente desenvolvendo rugas, marcas de expressões, perda de volume e depressões na derme (BERNARDES, 2018).

A injeção de ácido hialurônico para preenchimentos é uma peça essencial no tratamento do rejuvenescimento cutâneo. A seleção do implante varia de acordo com a necessidade do paciente e avaliação correta dos músculos faciais comprometidos no envelhecimento facial, colaborando para resultados instantâneos e satisfatórios (BIASE, 2017).

5. INDICAÇÕES NO PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO

A avaliação do paciente previamente à injeção é fundamental não apenas para julgar suas expectativas, realizar a escolha do produto ideal e determinar o plano e a escolha dos pontos de injeção, mas também para avaliar o risco envolvido no procedimento.

De acordo com Santoni (2018), o AH é considerado como uma das moléculas mais hidrocópias da natureza por possuir a habilidade de ligar-se à água em uma proporção até 1000 vezes superior a seu volume. Desse modo possui uma capacidade relevante para hidratar e preencher, contribuindo para manter ou recuperar a sua elasticidade;

Para Ferreira e Copabianco (2016), é indicado principalmente em: Rugas finas no rosto; Sulcos faciais, como o famoso “bigode chinês”; Reposição e aumento de volume do rosto: causadas pelo envelhecimento ou doenças; Rugas periorais: são as “rugas em código de barras”, rugas na boca, rugas nos lábios; Sulcos do canto da boca e infralabiais; Correção de cicatrizes; Preenchimento labial: usado para aumento do volume dos lábios; Preenchimento malar: é a correção e remodelação da maçã do rosto; Preenchimento para olheiras e “olhos fundos”.

“Com a aplicação, o AH se adapta aos contornos do rosto, tratando as rugas e recuperando o volume e a hidratação natural da pele” (SANTONI, 2018).

6. RISCOS E CONTRA INDICAÇÕES

Segundo Parada, et al (2016), com a procura do uso de preenchimentos, tem ocorrido um aumento de ações que citam agravos gerados de tratamentos, principalmente quanto a formação de granulomas ou reação autoimune. Embora preenchimentos faciais tenham perfil de segurança muito favorável, o número de notificações de efeitos adversos tem aumentado.

Antes de iniciar o procedimento, torna-se imprescindível tomar cuidados fundamentais, como higienizar bem o local (CAPRIO, 2013).

Para o início do tratamento, os pacientes devem ser investigados em relação ao histórico de distúrbios hemorrágicos, herpes, doenças autoimunes, gravidez, alergias, tendência à formação de queloides e uso de medicamentos, tais como anticoagulantes ou vitaminas/suplementos fitoterápicos associados a sangramento prolongado. Medicamentos à base de ervas devem ser descontinuados entre 7 e 10

dias antes do procedimento para diminuir o risco de hematomas (PARADA, et al, 2016).

Caprio (2013), ressalta que as possíveis intercorrências podem iniciar seguidamente o final da sessão com a presença de um leve inchaço na área, que desaparece em até 24 horas e pode ser minimizado com a aplicação de gelo. Poderá ocorrer a presença de hematomas, o que exige a aplicação de um creme específico durante 15 dias. No entanto, depois desse período, já é possível observar uma leve melhora, assim como os primeiros resultados que se concretizam somente após 30 dias e duram, em média, um ano.

De uma forma geral, Parada, et al (2016), afirma que os preenchedores devem ser evitados em caso de infecção ativa em área próxima (intraoral, envolvendo mucosas, dental ou mesmo sinusite), processo inflamatório adjacente, imunossupressão, alergia aos componentes do preenchedor ou lidocaína, gravidez e amamentação. No caso de infecção ativa, o procedimento deve ser adiado, e a infecção tratada antes de qualquer injeção. Se o paciente está sob tratamento odontológico, recomenda-se também o adiamento do procedimento, para prevenir a abacteremia transitória, a qual, já comprovadamente, possui impacto sistêmico e pode causar doenças, assim como provocar a colonização do preenchimento e a formação de biofilme.

De acordo com Santoni (2018), o uso dérmico de AH não está livre de riscos e nem de reações adversas. Esses riscos podem ser: reações inflamatórias, pequenos hematomas, eritema, infecção, nódulos, abscessos nos sítios de aplicação, cicatrizes hipertróficas, necrose tecidual (por injeção intravascular ou compressão da rede vascular adjacente), edema persistente e granulomas. Ressalta-se que edema persistente e granulomas podem ser desencadeados por alergia ao material, ou resposta imunológica aos componentes proteicos presentes nas preparações de AH. Estas complicações podem ser tratadas com injeção local de hialuronidase.

7. HIALURONIDASE

Segundo Balassiano e Bravo (2014), a hialuronidase é uma enzima natural da derme que age por despolimerização do AH, um mucopolissacarídeo viscoso,

componente essencial da matriz extracelular e responsável por manter a adesão celular, funcionando como cimento. Dessa forma, a hialuronidase diminui a viscosidade intercelular e aumenta temporariamente a permeabilidade e absorção dos tecidos.

Susceptível à complicações decorrentes da aplicação do ácido hialurônico, poderá ocorrer a formação de nódulos e granulomas, e a correção ocorre com a aplicação local da hialuronidase, pois sua utilização leva a resultados mais rápidos e mais eficazes do que os obtidos com uso de corticoides orais ou injetáveis (NERI, 2013).

A hialuronidase age despolimerizando reversivelmente o ácido hialurônico existente ao redor das células do tecido conjuntivo, reduzindo assim temporariamente a viscosidade desse tecido e tornando-o mais permeável à difusão de líquidos. Com base nesse mecanismo de ação, a hialuronidase passou a ser utilizada para promover a degradação do AH injetado, nos casos de complicações e/ou reações adversas, como forma de tratamento, com decorrente melhora (NERI, et al, 2013).

De acordo com Marchesan, et al. (2006), a hialuronidase tem a capacidade de hidrolisar o ácido hialurônico, um polímero viscoso, que geralmente localiza-se no interstício celular e mantém as células aderidas umas às outras. Por ação da hialuronidase, o polímero é transformado em pequenos fragmentos, diminuindo significativamente sua viscosidade e facilitando a proliferação celular entre os tecidos, levando assim a uma conseqüente degradação da matriz extracelular.

Balassiano e Bravo (2014), ressaltam as três indicações mais utilizadas para o uso da hialuronidase: (1) como adjuvante para aumentar a absorção e difusão de outras drogas injetáveis, na prática clínica comumente usada no bloqueio anestésico retrobulbar nas cirurgias oftálmicas; (2) para hipodermóclise, que consiste na administração de fluidos e/ou fármacos pela via subcutânea, via alternativa em casos de desidratação leve a moderada principalmente de pacientes idosos sob cuidados domiciliares; (3) e a fim de aumentar a reabsorção de agentes radiopacos na urografia subcutânea, especialmente em crianças e adultos jovens, quando a administração intravenosa não pode ser realizada. Seu uso na dermatologia para dissolver o AH é *off-label* ainda pouco discutido, apesar de crescente.

De acordo com Almeida e Saliba (2015), a hialuronidase está sendo habitualmente utilizada quando há uso excessivo de preenchimento cutâneo (*overcorrection*) e/ou quando a aplicação é realizada de forma incorreta na pele,

resultando em nódulos, assimetrias ou efeito *Tyndall* (que nada mais é que a mudança de coloração da pele por aplicação muito superficial do ácido hialurônico).

Segundo Neri, et al (20130, a utilização da hialuronidase, deve ser cautelosa, para que não ocorra a hidrólise excessiva do ácido hialurônico, o que resultaria clinicamente em aspecto atrófico e depressivo; portanto, todo profissional que faz preenchimento deve dominar a técnica de aplicação.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com esse estudo foi possível observar que apesar de ser um tratamento inovador, a técnica de preenchimento com o ácido hialurônico (AH) demonstra ser um importante incentivador proporcionando volume, sustentação, hidratação e elasticidade da pele e proporcionando o restabelecimento do equilíbrio hídrico em que ocorre a filtração e regulação da distribuição de proteínas tecidual, compondo um ambiente físico capaz de proporcionar a movimentação das células, contribuir para melhoria estrutural e elasticidade da pele, remoção de rugas, realce e restauração do volume facial, criando volume, suavizando as linhas de expressão e proporcionando o rejuvenescimento facial.

Pode ser considerada uma técnica eficaz e segura com bons resultados, mesmo quando em poucas sessões, o preenchimento de rugas deve ser realizado por profissional capacitado dentro da área estética, tornando-o um profissional diferenciado, capaz de proporcionar o bem-estar físico, social e emocional de pacientes que buscam na estética uma alternativa a procedimentos cirúrgicos invasivos, proporcionando uma terapêutica saudável, harmônica e satisfatória para os pacientes, pois as intervenções são planejadas a partir de diagnósticos realizados.

Foi observada a dificuldade de estudos voltados para a aplicação da hialuronidase como reversor da aplicação do ácido hialurônico no preenchimento de rugas faciais, pois seu uso ainda é pouco difundido na estética, apesar de estar ganhando o seu espaço em clínicas de estética é relativamente recente. Na literatura poucos casos de hipersensibilidade foram encontrados, o que justifica a escassez de estudos científicos voltados para essa temática, o que sugere maiores estudos voltados para a utilização da hialuronidase na reversão do preenchimento com ácido hialurônico.

Acredita-se que as informações contidas neste levantamento bibliográfico sejam capazes de contribuir com a boa utilização dessa técnica que, quando bem indicado, tem possibilitado uma boa resposta terapêutica ao preenchimento de rugas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, JC.; WATT FM. Regulation of development and differentiation by the extracellular matrix. **Development**. 117: 1183 – 1198, 1993.

ACHILLES, R. Imunologia e biocompatibilidade. In: ROCA, (Ed.). **Tratado de medicina estética**. São Paulo: Roca, 2004. p. 1215-1223.

ALLEMANN, I. B.; BAUMANN, L. Hyaluronic acid gel (Juvéderm) preparations in the treatment of facial wrinkles and folds. **Clinical Interventions in Aging**, Auckland, v. 3, n. 4, p. 629-634, 2008.

ALMEIDA, A. R. T.; SALIBA, A. F. N. Hialuronidase na cosmiatria: o que devemos saber? **Surg Cosmet Dermatol**. 7(3):197-204. 2015.

ALVES, M. S. I. O cuidado diferenciado da enfermagem com a pele do neonato na unidade de terapia intensiva. **Rev. eletrônica atualiza saúde**. Salvador, v3, n.3, p.92-100, jan./jun.2016. Disponível em: <<http://atualizarevista.com.br/wp-content/uploads/2016/01/O-cuidado-diferenciado-da-enfermagem-com-a-pele-do-neonato-na-unidade-de-terapia-intensiva-v-3-n-3.pdf>> Acesso em Agosto de 2018.

ARAÚJO, G. B.; et al. **Envelhecimento cutâneo precoce e seus fatores desencadeantes em Mulheres de 20 a 30 anos**. Faculdades integradas de Fernandópolis. 2016.

ATIYEH, B. S.; DIBO, S. A. Nonsurgical non-ablative treatment of aging skin: radiofrequency technologies between aggressive marketing and evidence-based efficacy. **Aesthetic Plastic Surgery**, New York, v. 33, n. 3, p. 283-294, 2009.

BAGATIN, E. Mecanismos do envelhecimento cutâneo e o papel dos cosmecêuticos. **Rev. Bras. Med.** 66 (Supl. 3): 5-11, 2009.

BALASSIANO, L. K. A.; BRAVO, B. S. F. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. **Surg Cosmet Dermatol**. 6(4):338-43. 2014.

BARBOSA, F. S. **Modelo de impedância de ordem fracional para a resposta inflamatória cutânea**. [Dissertação]. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro. 2011. Disponível em: <http://www.peb.ufrj.br/teses/Tese0140_2011_06_29.pdf> Acesso em Agosto de 2018.

BATISTA, A. S. M. **Impacto das Doenças Dermatológicas na Qualidade de Vida: Dermatology Life Quality index e EuroQol 5D – Correlação**. [Dissertação]. Escola

Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra. Coimbra. 2016. Disponível em <https://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/19862/1/Tese_Ana%20Batista.pdf> Acesso em Agosto de 2018.

BERNARDES, I. N.; et al. Preenchimento com ácido hialurônico – revisão de literatura. **Revista Saúde em Foco** – Edição nº 10, 2018. Disponível em: <http://unifia.edu.br/revista_eletronica/revistas/saude_foco/artigos/ano2018/070_PREENCHIMENTO_COM_%C3%81CIDO_HIALUR%C3%94NICO.pdf> Acesso em Setembro de 2018.

BIASE, T. B. Tratamentos de rugas e linhas de expressão: Saiba mais sobre preenchimento e toxina botulínica. **Medicina da Pele**. 2017.

CAPRIO, H. **Cuidados antes do preenchimento labial evitam "bico de pato"**. Terra – SP. 2013. Disponível em: <<https://www.terra.com.br/vida-e-estilo/beleza/sua-pele/para-sua-pele/cuidados-antes-do-preenchimento-labial-evitam-bico-de-pato,f4cf53d459072410VgnVCM5000009ccceb0aRCRD.html>> Acesso em: Setembro de 2018.

DASTOOR, S. F.; MISCH, C. E.; WANG, H. L. Dermal fillers for facial soft tissue augmentation. **Journal of Oral Implantology**, Lawrence, v. 33, n. 4, p. 191-204, 2007.

FERREIRA, N. R.; CAPOBIANCO, M. P. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. União das Faculdades dos Grandes Lagos – **UNILAGO**. 2016. Disponível EM: <<http://www.unilago.edu.br/revista/edicaoatual/Sumario/2016/downloads/33.pdf>> Acesso em Setembro de 2018.

FISCHER, J.; METZLER, G.; SCHALLER, M. **Cosmetic Permanent Fillers for Soft Tissue Augmentation: a new contraindication.**

FORTES, T. M. L.; SUFFREDINI, I. B. Avaliação de pele em idoso: revisão da literatura. **J Health Sci Inst**. 2014;32(1):94-101. Disponível em: <https://www.unip.br/presencial/comunicacao/publicacoes/ics/edicoes/2014/01_jan-mar/V32_n1_2014_p94a101.pdf> Acesso em: Agosto de 2018.

GHISLANZONI, M. et al. Cutaneous granulomatous reaction to injectable hyaluronic acid gel. **British Journal of Dermatology**, Oxford, v. 154, n. 4, p. 755-758, 2006.

GOLD, M. H. Use of hyaluronic acid fillers for the treatment of the aging face. **Clinical Interventions in Aging**, Auckland, v. 2, n. 3, p. 369-376, 2007.

GROVE, GL. Physiologic changes in olderskin. **Dermatol. Clin**. 4: 425-432, 1986.

HEDÉN, P. et al. Bodyshapingand volume restoration: the role ofhyaluronicacid. **AestheticPlasticSurgery**, New York, v. 33, n. 3, p. 274-282, 2009.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia básica**. 8.ed.Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1990.

KONO, T.; TANII, T.; FURUKAWA, M.; MIZUNO, N.; KITAJIMA, J.; ISHII, M.; HAMADA, T. Correlationbetweenageingandcollagen gel contractilityofhumanfibroblasts. **Acta. Derm. Venereol.** 70(3): 241-4, 1990.

KRIEG, T.; HEIN, R.; MAUCH, C.; AUMAILLEY, M. Molecular andclinicalaspectsofconnectivetissue. **Eur. J. Clin. Invest.** 18: 105-23, 1988.

LAKATOS, Eva Maria.; MARCONI, Maria de Andrade. **Sociologia geral**. 7. Ed. São Paulo: Presenca, 1999.

MATARASSO, S. L.; CARRUTHERS, J. D.; JEWELL, M. L. Consensus recommendations for soft tissueaugmentationwithnonanimalstabilizedhyaluronicacid (Restylane). **Plastic and Reconstructive Surgery**, Baltimore, v. 117, p. 3S 34S, 2006. Suplemento 3.

MARCHESAN et al.Ação dos óleos essenciais produzidos por baccharis Dracunculifoliad.c. e baccharisuncinellad.c.(asteraceae) sobre a atividade hialuronidase. **Arq. Ciênc. SaúdeUnipar**,Umuarama, v.10, n.2, mai./ago., 2006.

MENOITA, E.; et al. A pelenapessoaidosa. Skin in the Elderly. **Journal of Aging & Innovation**, 2 (1): 18-33. 2013.

MORENO, M. **Epiderme e Derme – Camadas da Pele**. Corporal, Estética, Facial. 2017. Disponível em:<<https://www.mundoestetica.com.br/esteticageral/epiderme-derme-camadas-pele/>> Acesso em Agosto de 2018.

NERI, S. R. N. G.; et al. Uso de hialuronidase em complicações causadas por ácido hialurônico para volumização da face: relato de caso. **Surg Cosmet Dermatol** 2013;5(4):364-6.

PARADA, M. B. et al. A histologicstudyof adverse effectsofdifferentcosmeticskinfillers. **SKINmed**, Darien, v. 4, n. 6, p. 345-349, 2005.

PARADA, M. B.; et al. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. **SurgCosmetDermatol**2016;8(4):342-51.

PERENACK, J. Treatment Options to Optimize Display of Anterior Dental Esthetics in the Patient With the Aged Lip. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 63, n.11, p. 1634-1641, 2005.

PIERARD, GE. EEMCO guidance to the in vivo assessment of tensile functional properties of the skin. Part 1: relevance to the structures and ageing of the skin and subcutaneous tissues. **Skin Pharmacol. Appl. Skin. Physiol.** 12: 352-62, 1999.

PINHEIRO, A. L. **Os segredos dos cuidados com a pele**. Dermato Saúde. 2016. Disponível em: <<http://dermatosaude.com.br/wp-content/uploads/2016/05/Segredos-do-cuidado-com-a-pele-2.pdf>> Acesso em: Agosto de 2018.

RIVITTI, E. A. **Dermatologia de Sampaio e Rivitti**. 4ª edição. Artes Médicas. 2018. Disponível em: <http://srvd.grupoa.com.br/uploads/imagensExtra/legado/R/RIVITTI_Evandro/Dermatologia_Sampaio_Rivitti_4ed/Lib/Amostra.pdf> Acesso em Agosto de 2018.

ROMAGNOLI, M; BELMONTESI, M. Hyaluronic acid-based fillers: theory and practice. **Clinics in dermatology**, New York, v. 26, n. 2, p. 123-159, 2008.

RUIVO, A. P. **Envelhecimento Cutâneo: fatores influentes, ingredientes ativos e estratégias de veiculação**. Universidade Fernando Pessoa. Porto, 2014.

SANTONI, M. T. S.; COLET, C. F. **Uso de ácido hialurônico injetável na estética facial: uma revisão da literatura**. UNIJUÍ – Universidade Regional do Noroeste do Estado Do Rio Grande Do Sul. Ijuí – RS. 2018.

SODRÉ, C. T.; AZULAY, D. R.; AZULAY, R. D. A pele: estrutura, fisiologia e embriologia. In: AZULAY, R. D. **Dermatologia**. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 1-15, 2008.

SCOTTI, L.; VELASCO, MVR. **Envelhecimento cutâneo à luz da cosmetologia**. 1ª Ed. São Paulo: Tecnopress, 2003. 114 p.

SMITH, K. C. Reversible vs. nonreversible fillers in facial aesthetics: concerns and considerations. **Dermatology Online Journal**, Davis, v. 14, n. 8, p. 3, 2008.

VARGAS, A. F.; DE AMORIM, N. G.; PITANGUY, I. Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. **Revista da Sociedade Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 71-81, 2009.

VARGAS, K. F. et al. Use of polymethylmethacrylate as permanent filling agent in the jaw, mouth and face regions – Implications on dental practice. **Gerodontology**, Oxford, [2011]. No prelo.

WOODLEY, D.T.; O'KEEFE, E. J; PRUNIERAS, M. Cutaneous wound healing: a model for cell-matrix interactions. *J. Am. Acad. Dermatol.* 12: 420-433, 1985.

DECLARAÇÃO DE DIREITOS AUTORAIS

Eu, Sly de Moraes Castro, portador do documento de identidade RG 3316384, CPF nº 917.916.852-34, aluna regularmente matriculada no curso de Pós-Graduação de Biomedicina Estética, do programa de *Lato Sensu* do INESP– Instituto Nacional de Ensino Superior e Pesquisa, sob o nº BE16010318 declaro a quem possa interessar e para todos os fins de direito, que:

1. Sou a legítima autora da monografia cujo título é: Preenchimento com ácido hialurônico e uso da hialuronidase para reversão do procedimento da qual esta declaração faz parte, em seus ANEXOS;
2. Respeitei a legislação vigente sobre direitos autorais, em especial, citado sempre as fontes as quais recorri para transcrever ou adaptar textos produzidos por terceiros, conforme as normas técnicas em vigor.

Declaro-me, ainda, ciente de que se for apurado a qualquer tempo qualquer falsidade quanto às declarações 1 e 2, acima, este meu trabalho monográfico poderá ser considerado NULO e, conseqüentemente, o certificado de conclusão de curso/diploma correspondente ao curso para o qual entreguei esta monografia será cancelado, podendo toda e qualquer informação a respeito desse fato vir a tornar-se de conhecimento público.

Por ser expressão da verdade, dato e assino a presente DECLARAÇÃO,

Em Recife, 24 / Dezembro de 2018.

Sly de Moraes Castro
Assinatura do (a) aluno (a)

Autenticação dessa assinatura, pelo
funcionário da Secretaria da Pós-
Graduação *Lato Sensu*