

## **PREENCHIMENTOS FACIAIS COM ÁCIDO HIALURÔNICO E SUAS INTERCORRÊNCIAS**

*Adriana Stela Ferreira Lima<sup>1</sup>, Robertson Torres Dutra<sup>2</sup>*

### **Resumo**

O ácido hialurônico é um ativo com múltiplos benefícios para a pele e, embora seja uma substância natural já presente na camada cutânea, com o envelhecimento o nosso corpo tende a perder esse importante elemento, o que acaba proporcionando flacidez, linhas de expressão e rugas. Por esse motivo, muitas pessoas estão recorrendo aos preenchimentos faciais, principalmente com ácido hialurônico para hidratar, rejuvenescer e harmonizar a aparência facial, modificando com isso sua autoestima. Entretanto, apesar de sua praticidade na aplicação e boa margem de segurança, alguns efeitos adversos podem ocorrer durante ou após o preenchimento. A pesquisa é uma revisão bibliográfica que tem como objetivo explicitar as principais intercorrências que podem acometer o paciente com a aplicação do ácido hialurônico. As mais frequentes são hematomas, migração de material de preenchimento, oclusão vascular, necrose tecidual, edemas, granulomas, nódulos e reações inflamatórias. No entanto, há reversão para esses tipos de intercorrências com o uso de hialuronidase, que diminui a viscosidade intercelular e aumenta temporariamente a permeabilidade e absorção dos tecidos. Exames de ultrassonografia também auxiliam no diagnóstico diferenciando processos inflamatórios ou infecciosos e alterações compatíveis com necrose do tecido celular subcutâneo. Portanto, de acordo com os dados pesquisados, embora cada preenchimento envolva algum grau de risco, suas possíveis complicações não são frequentes e, biomédicos habilitados, com extenso conhecimento de anatomia facial, são capazes de tratar as possíveis intercorrências que possam ocorrer e reduzir a severidade de situações adversas.

*Palavras-chave:* Envelhecimento. Autoestima. Hialuronidase. Eventos adversos.

### **Abstract**

Hyaluronic acid is an active with multiple benefits to the skin and although it is a natural substance already present in the skin layer, with aging our body tends to lose this important element, which ends up giving sagging, fine lines and wrinkles. For this reason, many people are turning to facial fillers, especially with hyaluronic acid to hydrate, rejuvenate and harmonize facial appearance, thereby modifying their self-esteem. However, despite its practical application and good safety margin, some adverse effects may occur during or after filling. The research is a literature review that aims to explain the main complications that may affect the patient with the application of hyaluronic acid. The most common are hematomas, filler migration, vascular occlusion, tissue necrosis, edema, granulomas, nodules, and inflammatory reactions. However, these types of complications are reversed with the use of hyaluronidase, which decreases intercellular viscosity and temporarily increases tissue permeability and absorption. Ultrasound examinations also assist in the diagnosis by differentiating inflammatory or infectious processes and alterations compatible with subcutaneous cell tissue necrosis. Therefore, according to the surveyed data, although each filling involves some degree of risk, its possible complications are not frequent and, skilled biomedicalists, with extensive knowledge of facial anatomy, are able to treat possible complications and reduce severity of adverse situations.

*Keywords:* Aging. Self esteem. Hyaluronidase. Adverse events.

1 Acadêmico do curso de Bacharelado em Biomedicina, Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, PR. [adrianastela@yahoo.com.br](mailto:adrianastela@yahoo.com.br)

2 Biomédico, professor Mestre, Universidade Tuiuti do Paraná, Curitiba, PR. [robinhotd@yahoo.com.br](mailto:robinhotd@yahoo.com.br)

## 1. Introdução

Compreende-se que no século 21 as pessoas se mostram mais vaidosas e preocupadas tanto em manter a beleza facial e corporal quanto sua autoestima. Para isso, de acordo com Chatrath *et al.* (2019), recorrem aos procedimentos cosméticos minimamente invasivos devido às vantagens de se obter uma aparência sutil e natural, restaurar o contorno facial e reduzir o envelhecimento.

Para Shanbhag *et al.* (2019), as alterações na pele estão entre os sinais mais visíveis do envelhecimento, que incluem rugas, flacidez, manchas da idade e ressecamento, além de perda de gordura, fazendo com que a pele perca sua suavidade natural.

Sabe-se que o ácido hialurônico é o maior elemento da matriz extracelular da derme humana, com as modificações resultantes do envelhecimento cutâneo diminuí-se a produção deste polímero natural na pele, o que contribui para a formação de rugas e diminuição da elasticidade da pele (GARBUGGIO; FERRARI, 2010).

Em muitos casos, o uso do Ácido Hialurônico – AH injetável é uma solução para hidratar e atuar no rejuvenescimento e harmonização facial. Segundo Almeida *et al.* (2015), esse elemento se destaca como produto preferencial por ser moldável, seguro, produzir resultados imediatos e duradouros, porém não permanentes e ser facilmente reversível com o uso da hialuronidase. Também contribui com o aumento na produção de colágeno e de fibras elásticas e restaura a matriz extracelular.

Entretanto, apesar de considerados muito seguros, as complicações e efeitos inesperados com o uso do ácido hialurônico nem sempre são reconhecidos e, embora em sua maioria sejam transitórios, é importante saber identificar e administrar os eventos adversos para a prevenção de sequelas com o procedimento (PARADA *et al.*, 2016).

Portanto, o presente estudo é uma revisão bibliográfica sobre os preenchimentos faciais com ácido hialurônico e suas intercorrências, expondo os danos que poderão advir desse procedimento como alergias, escolha do produto, excesso do produto, hematomas, entre outros.

## 2. Metodologia

O presente trabalho é uma revisão de literatura sobre preenchimentos faciais com ácido hialurônico e suas intercorrências, cujas bases de dados consultadas foram: *Scielo, Bireme, Science Direct, Pubmed, bibliotecs, COMUT*. Para a seleção dos artigos e textos foram utilizados como os seguintes descritores: Envelhecimento facial, preenchimento facial, ácido hialurônico, entre outros. O período da pesquisa bibliográfica foi realizado entre maio de 2019 a junho de 2019, e a revisão contou com trabalhos dos últimos dez anos.

## 3. Discussão

### 3.1 O processo de envelhecimento e a busca da autoestima

Para Dini *et al.* (2004), a autoestima pode ser definida como o sentimento, a afeição e a consideração que uma pessoa sente por si própria, ou seja, o quanto ela gosta de si, como ela se vê e o que pensa sobre ela mesma, portanto, a autoimagem é o âmago da vida.

O envelhecimento da pele é um processo inevitável e a beleza da pele é percebida como um importante indicador que significa o bem-estar geral de um indivíduo. Assim, várias estratégias anti-envelhecimento são desenvolvidas a fim de impactar favoravelmente na autoestima das pessoas (SHANBHAG *et al.*, 2019).

A pele é considerada o maior órgão do corpo humano, uma vez que representa cerca de 15% do seu peso e se divide em três camadas: epiderme, derme e hipoderme, sendo a Epiderme composta por células de revestimento e resistência (queratinócitos) e pelos melanócitos, responsáveis pela produção de melanina (pigmento que dá o tom da pele). A derme caracterizada por um rico tecido composto de diversas estruturas como os fibroblastos (células produtoras das fibras colágenas e elásticas), vasos sanguíneos, glândulas sebáceas (óleo) e sudoríparas (suor), nervos, receptores sensoriais (tato, pressão, temperatura) e folículo piloso (pelo/cabelo). E a camada mais profunda do tegumento, hipoderme, constituída por tecido gorduroso (subcutâneo). Além de ser a estrutura que nos reveste externamente, ela possui inúmeras funções essenciais para a saúde geral. Serve de barreira (mecânica, física e química) contra os agentes externos e nos protege contra a invasão de inúmeros microrganismos como bactérias, vírus e fungos (GAMEIRO, Luiz. 2019, p.04).

De acordo com Teston *et al.* (2010), o envelhecimento da pele pode ser dividido em intrínseco (ou cronológico) e extrínseco (externo). O primeiro está relacionado à genética e idade do indivíduo sendo, portanto, inevitável que mudanças ocorram na aparência na pele com o tempo. O envelhecimento extrínseco, também chamado de fotoenvelhecimento, é con-

sequência de fatores ambientais, sendo a radiação solar a mais danosa e agressiva deles, pois altera a superfície da pele, degenerando as fibras elásticas e colágenas, causando pigmentação e rugas profundas.

Urdiales-Gálvez *et al.* (2019) esclarecem que o processo de envelhecimento facial é um processo multifatorial, complexo, tridimensional, dinâmico e geralmente não uniforme, com correlações anatômicas, bioquímicas e genéticas, onde as pessoas envelhecem de maneira desigual como resultado do desequilíbrio, desarmonia e desproporção do processo de envelhecimento entre o tecido mole subjacente e as estruturas ósseas subjacentes.

Complementam Pavani e Fernandes (2017) que, com o passar dos anos observa-se o aparecimento de rugas, flacidez, manchas, diminuição da capacidade de regeneração dos tecidos, perda do tônus, brilho, aumento da fragilidade capilar e aspereza. Assim sendo, a busca pelo rejuvenescimento facial tem aumentado e cada vez mais precocemente.

## 3.2 Preenchimento facial com ácido hialurônico

O ácido hialurônico é um biopolímero formado pelo ácido glucurônico e a N-acetilglicosamina, e faz parte da constituição do organismo, atuando no preenchimento dos espaços intracelulares. Ele se encontra em todas as estruturas do corpo humano, em proporções desiguais, mas sempre em maior quantidade no tecido tegumentar, representando mais de 50% do total. É o encarregado pelo volume, pela sustentação, pela hidratação e elasticidade da pele. Com o decorrer do tempo, diminui, causando a redução destas propriedades da pele, favorecendo a desidratação cutânea e o aparecimento de rugas e sulcos (BERNARDES *et al.*, 2018).

O uso de preenchimento de tecidos moles tem crescido consideravelmente relacionado à crescente popularidade de procedimentos cosméticos minimamente invasivos. Atualmente, os produtos de ácido hialurônico são os mais utilizados (ROHRICH *et al.* 2019).

Marusza *et al.* (2019) complementam que o número de tais procedimentos realizados apenas nos Estados Unidos foi de 2.091.476 em 2017 e, em 2018 havia aumentado para 2.128.923; esses procedimentos envolveram uma variedade de géis de HA, incluindo Juvederm Ultra, Juvederm Ultra Plus, Perlane, Restylane e Belotero.

O AH em sua forma não modificada possui meia-vida curta, sendo rapidamente eliminado na derme. Para ser utilizado como um agente em preenchimentos com a finalidade de melhorar rugas, cicatrizes ou acrescentar volumes, o AH deve ser estabilizado para ter meia-vida duradoura. O processo de estabilização varia de acordo com cada marca do produto. Isso explica as diferenças na duração do efeito e na viscosidade do AH nos diferentes produtos disponíveis no mercado. Portanto, como o preenchimento com AH não é definitivo, pois a substância é degradada pelo organismo, o procedimento pode ser repetido em intervalos variáveis de acordo com a necessidade de cada paciente (KALIL *et al.*, 2011).

Garbugio e Ferrari (2010) enfocam que o ácido hialurônico pode ser utilizado em vários cosméticos como cremes faciais, loções leitosas, protetores labiais e *packs* facial, justamente por sua excelente propriedade de retenção de água.

Considera-se que usar AH via injetável proporciona melhores resultados na pele quando confrontadas com outras formas farmacêuticas, pois chegam à camada mais profunda da epiderme onde são produzidas as fibras de colágeno e elastina (AGOSTINI; JALIL, 2018).

A viscosidade mais baixa desse material de preenchimento faz com que seja a escolha ideal para aprimorar linhas finas e contorno. Além disso, essa propriedade permite a retirada do material durante a aplicação, facilitando a identificação da injeção intravascular (RAYESS *et al.*, 2018)

Para Crocco *et al.* (2012), aplicações com AH são utilizados para o tratamento de rugas, correção de cicatrizes atróficas e pequenos defeitos cutâneos, além de colaborar com a melhora do contorno facial. Oferecem bom resultado cosmético, têm longa duração, são estáveis e seguros.

Contudo, tais aplicações devem ser realizadas de maneira responsável e eficaz, para que não haja intercorrências imediatamente após o uso do AH ou que, com o passar do tempo elas

apareçam. Segundo Salles *et al.* (2011), o ácido hialurônico tem atuação biológica bem conhecida, ou seja, sua absorção é gradativa ao longo dos meses, suas possíveis complicações não são frequentes, mas podem ocorrer reações inflamatórias, abscessos nos locais de aplicação, pequenos hematomas e, ou equimoses, edema persistente, granulomas e necrose tecidual. A seguir veremos quais são as intercorrências mais comuns causadas por ácido hialurônico.

### 3.3 As possíveis intercorrências dos preenchimentos faciais

Procedimentos minimamente invasivos, vêm se tornando uma rotina na prática dermatológica. No entanto, complicações severas, irreversíveis e potencialmente fatais podem acontecer (HABRE *et al.*, 2016).

Cada preenchimento envolve algum grau de risco. Assim, os eventos adversos mais frequentes e significativos devem ser discutidos antes do procedimento para que os pacientes não encarem eventos adversos comuns como complicações. Por exemplo, hematomas, dor, edema, eritema, marcas de agulha e assimetria são eventos comuns a qualquer tipo de procedimento que envolva uma injeção. No entanto, as verdadeiras complicações são as que mais nos preocupam. Isso inclui cicatrizes, infecções, granulomas, nódulos persistentes, quedas e ptose, paralisia visível e oclusão vascular (ABLON, 2016).

Há algumas classificações de eventos adversos relacionados ao AH descritas na literatura, as quais normalmente se relacionam ao tempo: início imediato, início intermediário (duas semanas a um ano) e início tardio (depois de um ano) (ALMEIDA *et al.*, 2017).

As sequelas precoces são comuns e possuem natureza técnica ou inflamatória. Eritema, edema e hematomas são comuns e mais frequentes em preenchimentos mais superficiais. Já os nódulos ou inchaços normalmente estão relacionados à colocação superficial inadvertida. Já as infecções são incomuns, mas podem ter natureza bacteriana, viral ou fúngica. Infecções bacterianas como celulite e abscessos são provavelmente causadas pela flora da pele, como espécies de *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Pacientes com histórico de herpes labial podem ser pré-tratados com aciclovir para evitar um surto (ROHRICH *et al.* 2019).

Complicações precoces mais temidas são necrose ou embolia tecidual (cegueira ou derrame), relacionadas à injeção intra-arterial. Exceto pela cegueira, a oclusão vascular é mais comum em preenchimentos sem HA. Sinais e sintomas podem ser discretos, mas incluem dor desproporcional ou branqueamento (ROHRICH *et al.*, 2019).

Para Rohrich *et al.* (2019), a glabella é o local mais difícil de ser tratado, pois pode ocorrer a perda visual devido os vasos supratrocleares e supraorbitais permanecem superficiais nessa região e proporcionarem fluxo retrógrado para a artéria oftálmica.

Os efeitos colaterais precoces após a injeção de um preenchimento dérmico, como inchaço, vermelhidão, coceira, hematomas e dor leve, devem ser discutidos com os pacientes. O inchaço é uma reação fisiológica que amplia os espaços fibrilares dérmicos de um máximo normal de 10m

para 20m. Isso facilita a invasão de histiócitos (que se tornam macrófagos) e fibroblastos em direção ao implante (LEMPERIE, 2006).

Lee e Yen (2017), esclarecem que as complicações tardias que ocorrem dias a semanas após o preenchimento incluem nodularidade persistente, infecção e angioedema. De acordo com os autores, a realização de uma massagem suave e firme pode ser útil para nódulos não inflamatórios, enquanto nódulos inflamatórios podem ser causados por etiologias infecciosas e pode ser necessária a cobertura antibiótica e ou drenagem da incisão.

O edema provocado pela aplicação de preenchimentos não deve ser confundido com edema provocado por anticorpos (angioedema), o qual é extremamente raro e acomete pacientes que desenvolvem hipersensibilidade aos produtos infiltrados devido a uma resposta imune mediada por imunoglobulina E (IgE) (SANSONE *et al.*, 2018).

O edema malar, conforme ilustrado na figura 1, é uma complicação séria e duradoura que foi relatada em todos os preenchimentos quando injetado nas cavidades infraorbitais ocas e lacrimais. Esta região é particularmente suscetível a efeitos adversos devido à drenagem linfática comprometida e efeitos devido à barreira impermeável do septo malar e, portanto, é propensa a acúmulo de líquidos (FUNT, 2011).



Figura 1: Edema Malar  
Fonte: FUNT; PAVICIC, 2013, p.300.

Migração de material de preenchimento pode ocorrer precoce ou tardiamente, independentemente do tipo do material utilizado. Vários mecanismos têm sido relatados, tais como má técnica, volume demasiado de material injetado, realização da injeção sob pressão, massageamento após a injeção, atividade muscular, gravidade, deslocamento induzido por pressões (no caso de injeção de preenchimento adicional), propagação linfática e intravascular (mais relacionadas a preenchedores permanentes) (PARADA *et al.*, 2016).

Granulomas são mais comumente vistos com produtos à base de ácido não hialurônico, como silicone, ácido poli- L- láctico e polimetilmetacrilato. Cada uma delas pode formar microesferas extremamente difíceis de tratar. O tratamento com hialuronidase, colagenase e esteróides demonstrou ajudar esses granulomas (ABLON, 2016).

Alguns casos de coloração azulada na região preenchida (efeito Tyndall) são relatados, principalmente em pacientes com fototipos baixos, quando o produto é aplicado superficialmente (RAVELLI *et al.*, 2010).

O aumento do risco de formação de biofilme é outra consequência que pode aparecer do tratamento a longo prazo. Os biofilmes caracterizam-se em comunidades densamente compactadas de bactérias cercadas por polímeros secretados. Essas comunidades podem ser ativadas em tratamentos repetidos. Preenchimentos à base de ácido hialurônico têm uma baixa incidência de formação de biofilme, embora o risco relativo possa variar e ser aumentado se o produto for colocado na presença de preenchimento permanente previamente injetado. (SIGNORINI, 2016).

Para Heydenrych *et al.* (2018), os preenchimentos de HA podem ser liquefeitos pelo uso de hialuronidase, exigindo-se, portanto, que os especialistas estejam aptos para realizar a reconstituição e a dosagem necessária para o tratamento de complicações intravasculares e resultados esteticamente insatisfatórios, como exemplificado na figura 2.



Figura 2 – Evolução terapêutica após aplicação de hialuronidase em ponta nasal respectivamente no 1º dia, 7º dia e 3 meses após a aplicação  
Fonte: ROCHA, 2018, p.76.

A hialuronidase é uma enzima que existe naturalmente na derme e 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, aumentando a permeabilidade e absorção dos tecidos. Seus efeitos adversos são raros, transitórios e mais frequentemente relatados no local da aplicação (BALASSIANO; BRAVO, 2014).

Continuam os autores que são três as indicações aprovadas pelo *U.S. Food and Drug Administration* (FDA) para o uso médico 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



hipodermólise, 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 e ainda pouco discutido, apesar de crescente (BALASSIANO; BRAVO, 2014, p. 33).

Segundo Urdiales-Gálvez *et al.* (2017), a ultrassonografia pode ser uma ferramenta útil para identificar e quantificar a presença de preenchimento nos tecidos dos pacientes, além de ser capaz de detectar reações inflamatórias (muitas das quais silenciosas) e granulomas.

Considera-se que o exame de Ultrassonografia – US pode identificar complicações causadas pelos preenchedores, visto que é possível constatar o material do preenchimento, determinar suas dimensões e localização, e ainda avaliar a vascularização local com o uso do color Doppler, como informam Cavallieri *et al.* (2017).

Assim sendo, o ultrassom é o método de exame de imagem acessível e não invasivo, que cada vez mais é utilizado na prática dermatológica. Oferece informações importantes sobre eventos adversos relacionados aos preenchedores, destacando-se como ferramenta relevante para melhor compreender as complicações que ocorrem após os preenchimentos (CAVALLIERI *et al.*, 2017).

## Conclusão

Felizmente, as complicações com preenchimentos de ácido hialurônico são raras e a grande maioria reversíveis, dado o perfil de segurança avançado de muitos dos produtos usados atualmente e por ser uma substância reabsorvível e biocompatível.

Compreende-se, portanto, através desse estudo, que intercorrências podem acontecer com qualquer preenchimento dérmico facial, porém, a maioria desses acontecimentos pode ser evitada com planejamento prévio, o produto adequado e profissionais devidamente treinados e capazes de ter um bom entendimento das possíveis complicações associadas.

Os biomédicos estetas são profissionais qualificados para a realização dos procedimentos estéticos invasivos não cirúrgicos mencionados, visto que adquirem profundos conhecimentos das técnicas de realização durante sua especialização em estética, sendo, portanto, capazes de tomar as precauções necessárias para evitar as intercorrências que possam aparecer e, se surgirem, lidar com elas de maneira eficaz.

## Referências

ABLON, Glynis. *Understanding How to Prevent and Treat Adverse Events of Fillers and Neuromodulators. Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, Colorado, v.4, 2016.

AGOSTINI, Milena Machado; JALIL, Samia Marouf Abdel. O uso do ácido hialurônico para o rejuvenescimento da pele. *Revista Conexão Eletrônica*, Três Lagoas, v.15, n.1, p. 619, 2018.

ALMEIDA, Ada Regina Trindade de; SAMPAIO, Gabriel Ângelo de Araújo. Ácido hialurônico no rejuvenescimento do terço superior da face: revisão e atualização - Parte 1. *Revista Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v.8, n.2, p.148- 153, 2015.

ALMEIDA, Ada Trindade de; BANEGAS, Raul; BOGGIO, Ricardo; BRAVO, Bruna; BRAZ, André; CASABONA, Gabriela; COIMBRA, Daniel; ESPINOSA, Silvia; MARTINEZ, Carolina. Diagnóstico e tratamento dos eventos adversos do ácido hialurônico: recomendações de consenso do painel de especialistas da América Latina. *Revista Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v. 9, n. 3, p.204-213, 2017.

BACOS, Jonathan T.; DAYAN, Steven H. *Superficial Dermal Fillers with Hyaluronic Acid. Facial plastic surgery, New York*, v.35, n.3, p.219-223, 2019.

BALASSIANO, Laila Klotz de Almeida; BRAVO, Bruna Souza Felix. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. *Revista Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v.6, n.4 p.1-6, 2014.

BERNARDES, Isabela Nogueira; COLI, Bianca Aparecida; MACHADO, Mariângela Guimarães; OZOLINS, Bárbara Cristine; SILVÉRIO, Flávia Regina; VILELA, Cassiana Aparecida; ASSIS, Isabela Bacelar de; PEREIRA, Liliane. Preenchimento com ácido hialurônico – revisão de literatura. *Revista Saúde em Foco*, Teresina, v.10, p.603-612, 2018.

BRANDT, Fredric S.; CAZZANIGA, Alex. *Hyaluronic acid gel fillers in the management of facial aging. Clinical. Intervention. Aging, New Zealand*, v.3, n.4, p.153-159, 2008.

CAVALLIERI, Fernanda Aquino; BALASSIANO, Laila Klotz de Almeida; BASTOS, Julien Totti de; FONTOURA, Gabriela Helena Munhoz da; ALMEIDA, Ada Trindade de. Edema tardio intermitente e persistente ETIP: reação adversa tardia ao preenchedor de ácido hialurônico. *Revista Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v.9, n.3, p.218-222, 2017.

CHATRATH, Vandana; BANERJEE, Pooja S.; GOODMAN, Greg J.; RAHMAN, Egram. *Soft-tissue Filler-associated Blindness: A Systematic Review of Case Reports and Case Series. Plastic and reconstructive surgery. Global open. United States*, v.7, n.4, 2019.

CROCCO, Elisete Isabel; ALVES, Renata Oliveira; ALESSI, Cristina. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. *Revista Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v.4, n.3, p.259-262, 2012.

DINI, Gal Moreira; QUARESMA, Marina Rodrigues; FERREIRA, Lydia Masako. Adaptação Cultural e Validação da Versão Brasileira da Escala de Auto-estima de Rosenberg. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, v.19, n.1, 2004.

EVERSOLE, Roy; TRAN, Khahn; HANSEN, Doyle; CAMPBELL, John Campbell. *Lip Augmentation Dermal Filler Reactions, Histopathologic Features. Head and Neck Pathol New York*, v.7, p.241–249, 2013.

FARAHANI, Shokoufeh Shahrabi; SEXTON, John; STONE, Jeffrey D.; QUINN, Kevin; WOO, Sook-Bin. *Lip Nodules Caused by Hyaluronic Acid Filler Injection: Report of Three Cases. Head and Neck Pathol, United States*, v.6, n.1, p.16-20, 2012.

FERREIRA, Natália Ribeiro; CAPOBIANCO, Marcela Petrolini. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. *Revista Científica UNILAGO*, São José do Rio Preto, v.1, n.1, p.1-12, 2016.

FUNT, David K. *Avoiding Malar Edema During Midface/Cheek Augmentation with Dermal Fillers. J Clin Aesthet Dermatol, United States*, v.4, n.12, p.32-36, 2011.

FUNT, David; PAVICIC, Tatjana. *Dermal fillers in aesthetics: an overview of adverse events and treatment approaches. Clinical, Cosmetic Investigational Dermatology, New Zealand*, v.6, p.295-316, 2013.

GAMEIRO, Luiz. Cuidados com a pele da pessoa idosa. Sociedade Brasileira de Dermatologia. Rio de Janeiro, 2019. Disponível em: < <https://www.sbd.org.br/mm/cms/2019/03/18/cartilha2sbd-cuidados-da-pessoa-idosite.pdf>>. Acesso em: 24 ago. 2019.

GARBUGIO, Angélica Fernanda; FERRARI, Geysa Freitas. Os benefícios do ácido hialurônico no envelhecimento facial. *Revista UNINGÁ Review*, Paraná, v.2, n.4, p.25-36, out.

2010.

HABRE, Samer; NASR, Marwan William; HABRE Maya. Preenchimento de tecidos moles: nem tão minimamente invasivo. *Revista Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v.8, n.2, 2016.

HEYDENRYCH, Izolda; KAPOOR, Krishan M, DE BOULLE, Koenraad; GOODMAN, Greg; SWIFT, Arthur; KUMAR, Narendra; RAHMAN, Eqram. *A 10-point plan for avoiding hyaluronic acid dermal filler-related complications during facial aesthetic procedures and algorithms for management. Clinical, Cosmetic Investigational Dermatology, New Zealand*, v. 11, p.603-611, 2018.

JAIN, Yashika. *Clinical evaluation of 0.2% hyaluronic acid containing gel in the treatment of gingivitis. Medical Journal of Dr. D. Y. Patil, India*, v. 6, n. 4, p. 416-420, 2013.

KALIL, Celia Luiza Petersen Vitello; CARAMORI, Ana Paula Avancini; BALKEY, Mercedes Dalpiaz. Avaliação da permanência do ácido hialurônico injetável no sulco nasogeniano e ríndes labiais. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v.3, n.2, p.112-115, 2011.

LEE, Seongmu; YEN, Michael T. *Nonsurgical Rejuvenation of the Eyelids with Hyaluronic Acid Gel Injections. Seminars in plastic surgery, New York*, vol. 31, n.1, p.17-21, 2017.

LEMPERIE, Gottfried. *Treatment Options for Dermal Filler Complications. Aesthetic Surgery Journal, Orlando*, v.26, n.3, p.356-364, 2006.

MARUSZA, Wojciech; OLSZANSKI, Romuald; SIERDZINSKI, Janusz; SZYLLER, Kamila; OSTROWSKI, Tomasz; GRUBER-MIAZGA, Joanna; NETSVYETAYEVA, Irina. *The impact of lifestyle upon the probability of late bacterial infection after soft-tissue filler augmentation. Infect Drug Resist, New Zealand*, v.12, p.855-863, 2019.

OLIVEIRA, Alberto Marlon de; SILVA, Gabriel Azevedo Silvestre. O ENVELHECIMENTO, A AUTOESTIMA E A MODA. *Integrart - Revista Eletrônica da FAINOR, Vitória da Conquista*, v.2, n.1, p. 99-109, 2017.

PARADA, Meire Brasil; CAZERTA, Camila; AFONSO, João Paulo Junqueira Magalhães; NASCIMENTO, Danielle Ioshimoto Shitara do. Manejo de complicações de preenchedores dérmicos. *Revista Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v.8, n.4, p.342-351, ago./dez.2016.

PAVANI, Andressa Aparecida; FERNANDES, Talma Reis Leal. Plasma rico em plaquetas no rejuvenescimento cutâneo facial: uma revisão de literatura. *Revista UNINGÁ Review*, Maringá, v.29, n.1, p.227-236, 2017.

RAVELLI, Flávia Naranjo; SANDIN, Juliana; SAKAI, Fernanda Dias Pacheco; MACEDO, Ana Carolina Lisboa de; CURI, Viviane Chehin; PEPE, Thais Adura. Preenchimento profundo do sulco lacrimal com ácido hialurônico. *Revista Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v.3, n.4, 2010.

RAYESS, Hani M.; SVIDER, Peter F.; HANBA Curtis; PATEL, Vivek Sagar; DEJOSEPH, Louis M.; CARRON, Michael; ZULIANI, Giancarlo F. *A Cross-sectional Analysis of Adverse Events and Litigation for Injectable Fillers. JAMA facial plastic surgery, United States*, v.20, n.3, p.207-214, 2018.

ROCHA, Ritha de Cássia Capelato; CASTILHO, Luana Bertelli; BLAAS, Danielle Mechereffe do Amaral; JÚNIOR, Reinaldo Tavares; TAVARES, Ana Paula; WANCZINSKI, Mariana Isis. A importância do uso precoce de hialuronidase no tratamento de oclusão arterial por preenchimento de ácido hialurônico. *Revista Surgical & Cosmetic Dermatology*, Rio de Janeiro, v.140, n.3, p.77-79, 2018.

ROHRICH, Rod J.; BARTLETT, Erica L.; DAYAN, Erez. *Practical Approach and Safety of Hyaluronic Acid Fillers. Plastic and reconstructive surgery. Global open, United States*, v.7, n.6, 2019.

SALLES, Alessandra Grassi; REMIGIO, Adelina Fátima do Nascimento; ZACCHI, Valeria Berton Liguori; SAITO, Osmar Cássio; FERREIRA, Marcus Castro. Avaliação clínica e da espessura cutânea um ano após preenchimento de ácido hialurônico. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, São Paulo, v.26, n.1, p.66-69,

2011.

SANSONE, Ana Cláudia Miranda Brito; MARRER, Alini Cristina; FIORESE, Marcela Sene. Uso de preenchedores dérmicos faciais: o que pode dar errado? *Revista UNINGÁ*, Maringá, v. 55, n. 4, p. 121-137, 2018.

SHANBHAG, Shreya; NAYAK, Akshatha; NARAYAN, Reema; Nayak Usha Yogendra. *Anti-aging and Sunscreens: Paradigm Shift in Cosmetics. Advanced pharmaceutical bulletin, Iran*, v.9, n.3, 348-359, 2019.

SIGNORINI, Massimo; LIEW, Steven; SUNDARAM, Hema; DE BOULLE, Koenraad L.; GOODMAN, Greg J.; MONHEIT, Gary; WU, Yan; TRINDADE DE ALMEIDA, Ada R.; Swift, Arthur; VIEIRA, André Braz. *Global Aesthetics Consensus: Avoidance and Management of Complications from Hyaluronic Acid Fillers-Evidence- and Opinion-Based Review and Consensus Recommendations. Plastic and reconstructive surgery, United States*, v.137, n.6, p. 961-971, 2016.

TESTON, Ana Paula; NARDINO, Deise; PIVATO, Leandro. Envelhecimento Cutâneo: Teoria dos radicais livres e tratamentos visando a prevenção e o rejuvenescimento. *Revista Uningá Review*, Maringá, v. 1, n.1, jan. 2010.

URDIALES-GÁLVEZ, Fernando; DELGADO, Nuria Escoda; FIGUEIREDO, Vitor; LAJO-PLAZA, José V.; MIRA, Mar; ORTÍZ-MARTÍ, Francisco; RIO-REYES, Rosa del; ROMERO-ÁLVAREZ, Nazaret; DEL CUETO, Sofia Ruiz; SEGURADO, Maria A.; REBENAQUE, Cristina Villanueva. *Preventing the Complications Associated with the Use of Dermal Fillers in Facial. Aesthetic Procedures: An Expert Group Consensus Report, New York*, v.41, n.3, p. 667-677, 2017.

URDIALES-GÁLVEZ Fernando; MARTÍN-SÁNCHEZ, Sandra; MAÍZ-JIMÉNEZ, Mónica; CASTELLANO-MIRALLA, Antonio; LIONETTI-LEONE, Leonardo. *Concomitant Use of Hyaluronic Acid and Laser in Facial Rejuvenation. International Society of Aesthetic Plastic Surgery, New York*, v.43, n.4, p.1061-1070, 2019.