



FAMIG – FACULDADE MINAS GERAIS
FEAMIG – FACULDADE DE ENGENHARIA DE MINAS GERAIS

GABRIELLA DE CASTRO VIANA
GEMIMA OLIVEIRA DE ASSIS

INTERCORRÊNCIAS NO USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NOS
PREENCHIMENTOS FACIAIS

Belo Horizonte
2024

**GABRIELLA DE CASTRO VIANA
GEMIMA OLIVEIRA DE ASSIS**

**INTERCORRÊNCIAS NO USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NOS
PREENCHIMENTOS FACIAIS**

Monografia apresentada a FAMIG – Faculdade Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

Orientador: Priscila Rubim

**Belo Horizonte
2024**

**GABRIELLA DE CASTRO VIANA
GEMIMA OLIVEIRA DE ASSIS**

**INTERCORRÊNCIAS NO USO DO ÁCIDO HIALURÔNICO NOS
PREENCHIMENTOS FACIAIS**

Monografia apresentada a Famig – Faculdade Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Odontologia.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. (Nome do Professor)
Orientador (Famig – Faculdade Minas Gerais)

Prof.Ms. (Nome do Professor)
Membro (Famig – Faculdade Minas Gerais)

Prof. Dr. (Nome do Professor)
Membro (Famig – Faculdade Minas Gerais)

Belo Horizonte, 27 de maio de 2024

Dedicamos este trabalho a Deus, cuja infinita sabedoria e misericórdia nos guiaram e fortaleceram em cada etapa desta jornada. Agradecemos por Sua presença constante em nossas vidas, por nos conceder a coragem para enfrentar desafios e a serenidade para superar obstáculos. Que este trabalho seja uma pequena demonstração de nossa fé e gratidão.

AGRADECIMENTOS

Gostaríamos de expressar nossa profunda gratidão a Deus, cuja orientação e força foram fundamentais ao longo desta jornada.

Agradecemos aos nossos familiares por seu amor incondicional, apoio constante e paciência, que nos forneceram a base necessária para enfrentar cada desafio.

Aos nossos amigos, que nos acompanham em cada passo, compartilhando alegrias e momentos difíceis, nosso mais sincero obrigado.

Todos vocês foram pilares essenciais, e este trabalho não teria sido possível sem a contribuição e o incentivo de cada um de vocês.

Ser belo é ser, e ser é ser belo. Tudo o que é, é belo pelo fato mesmo de que ele é, e o feio nada mais é do que a falta de ser, a respeito do qual não há nada a pensar nem a dizer, a não ser que seja para indicar o lugar deixado vazio por uma ausência de realidade”

RESUMO

Esta monografia destaca o uso do ácido hialurônico na estética, especificamente em preenchimentos faciais. Seu objetivo foi investigar em literaturas atualizadas as intercorrências associadas à aplicação do ácido hialurônico em preenchimentos faciais. Foi realizado um estudo de revisão bibliográfica, a partir da seleção de informações relevantes em bases de dados científicas e acadêmicas. Os resultados mostram que apesar de sua popularidade e elevado perfil de segurança, o uso de ácido hialurônico não está isento de riscos e pode levar a várias complicações, que variam de leves a graves. As complicações mais frequentemente observadas, que incluem reações inflamatórias como vermelhidão, inchaço e dor no local da injeção, que geralmente são temporárias e se resolvem em poucos dias. As complicações mais graves podem surgir devido a técnicas de injeção inadequadas, reações do sistema imunológico ou má qualidade do produto utilizado. Observou-se que a escolha do tipo e da quantidade de ácido hialurônico, assim como o conhecimento da anatomia facial e das técnicas de aplicação adequadas, são fundamentais para evitar complicações. Profissionais bem treinados e experientes são menos propensos a cometer erros que podem levar a resultados indesejados ou a complicações sérias.

Palavras-chave: Rejuvenescimento; Preenchedores dérmicos; Ácido hialurônico; Eventos adversos

ABSTRACT

This thesis highlights the use of hyaluronic acid in aesthetics, specifically in facial fillers. Its objective was to investigate the complications associated with the application of hyaluronic acid in facial fillers through an updated literature review. A bibliographic review study was conducted, selecting relevant information from scientific and academic databases. The results show that despite its popularity and high safety profile, the use of hyaluronic acid is not without risks and can lead to various complications, ranging from mild to severe. The most frequently observed complications include inflammatory reactions such as redness, swelling, and pain at the injection site, which are usually temporary and resolve within a few days. More severe complications can arise from improper injection techniques, immune system reactions, or poor quality of the product used. It was observed that the choice of the type and amount of hyaluronic acid, as well as knowledge of facial anatomy and proper application techniques, are crucial to avoiding complications. Well-trained and experienced professionals are less likely to make mistakes that can lead to undesirable results or serious complications.

Keywords: Rejuvenation; Dermal fillers; Hyaluronic acid; Adverse events

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Estratificação da face.....	13
Figura 2 – Envelhecimento da face.....	14
Figura 3 – Reabsorção óssea com o envelhecimento	15
Figura 4 - Triângulo invertido da beleza e “quadralização facial” decorrente do envelhecimento	16
Figura 5 – Processo de envelhecimento Compartimentos de Gordura	16
Figura 6- Molécula de ácido hialurônico	18
Figura 7- Efeitos do ácido hialurônico sob a pele.....	19
Figura 8 - Diagrama de reticulação do HA.....	20
Figura 9 - Técnicas de aplicação do HA	22
Figura 10. Seleção dos estudos.....	27

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
2. OBJETIVO	11
2.1 Objetivo Geral	11
2.2 Objetivos Específicos	11
3. REFERENCIAL TEÓRICO	12
3.1. Anatomia facial do envelhecimento	12
3.2 Ácido Hialurônico	17
3.2.1 Obtenção e Propriedades Físico-químicas	18
3.3 Técnicas e Áreas de Aplicação	20
3.3.1 As técnicas comumente utilizadas na aplicação do AH	21
3.4 Principais Intercorrências	23
3.4.1 Efeitos Colaterais Imediatos e Precoces	23
3.4.2 Efeitos Colaterais tardios	24
3.5 Manejo Clínico das Intercorrências	25
4. METODOLOGIA	26
5. RESULTADOS	27
6. CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS	33

1. INTRODUÇÃO

O envelhecimento facial é um processo natural, que envolve várias mudanças na estrutura e na aparência da face ao longo do tempo. Com ele, surgem rugas, linhas de expressão, a pele perde a elasticidade e se torna mais flácida, ressecada e mais frágil. Essas alterações, em geral, são causadas pela redução da produção de colágeno e elastina, proteínas responsáveis pela firmeza e elasticidade da pele, além da perda de gordura facial e reabsorção óssea.

O afinamento da pele é outra mudança associada ao envelhecimento facial, além do aparecimento de manchas, irregularidades na pigmentação e a perda de definição do contorno facial. O surgimento gradual dessas alterações pode causar impactos significativos na autoestima e conseqüentemente, na qualidade de vida das pessoas, levando muitas vezes à busca por procedimentos estéticos para melhorar a aparência facial.

Muitas pessoas preferem recorrer a intervenções estéticas não cirúrgicas, pois em sua maioria são procedimentos minimamente invasivos, por isso, estão se tornando cada vez mais populares, como o preenchimento facial com ácido hialurônico, principalmente escolhido por sua eficácia e relativa segurança. Nesse contexto, o ácido hialurônico é uma substância naturalmente encontrada no corpo humano, cuja função principal é a hidratação e elasticidade da pele. Apesar de sua popularidade e ser considerado padrão ouro, a aplicação de ácido hialurônico não está isenta de complicações e intercorrências. Entre as intercorrências mais comuns destaca-se o edema, a equimose, eritema e dor no local da aplicação. Complicações graves são raras, mas ainda assim, é necessário que o profissional saiba como lidar com elas na sua ocorrência.

Diante disso, o objetivo desse estudo é descrever as principais intercorrências decorrentes da aplicação do ácido hialurônico nos preenchimentos faciais, tanto pela sua crescente popularidade como pelos potenciais riscos associados a ele, considerando que existe uma falta de conhecimento sobre essas intercorrências, que podem resultar em complicações graves e até mesmo em danos permanentes ao paciente.

2. OBJETIVO

2.1 Objetivo Geral

Investigar em literaturas atualizadas as intercorrências associadas à aplicação do ácido hialurônico em preenchimentos faciais.

2.2 Objetivos Específicos

- Abordar o envelhecimento facial, sua anatomia e principais características que influenciam as alterações na face;
- Contextualizar o ácido hialurônico, sua obtenção e propriedades físico-químicas;
- Destacar as técnicas e áreas de aplicação do ácido hialurônico;
- Identificar as intercorrências mais frequentes relacionadas ao uso do ácido hialurônico em preenchimentos faciais;
- Discutir o manejo clínico das intercorrências.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Anatomia facial do envelhecimento

De acordo com Tan e Kontis (2015), para realizar procedimentos estéticos é necessário ter uma ampla compreensão da anatomia facial, além dos fatores que influenciam o envelhecimento dos componentes anatômicos da face. De posse dessas informações, é possível fazer a seleção e escolha mais acertada quanto ao tipo de preenchimento que será realizado.

A estrutura facial humana é composta por diferentes compartimentos e elementos responsáveis pela sua formação e suporte, sendo uma das estruturas principais a pele, que recobre toda a face externamente. A pele é constituída por três camadas: epiderme que é a camada mais externa, derme, sendo a camada intermediária e subcutâneo ou hipoderme, que é a camada mais profunda (Figura 1) (Silva Neto et al, 2019).

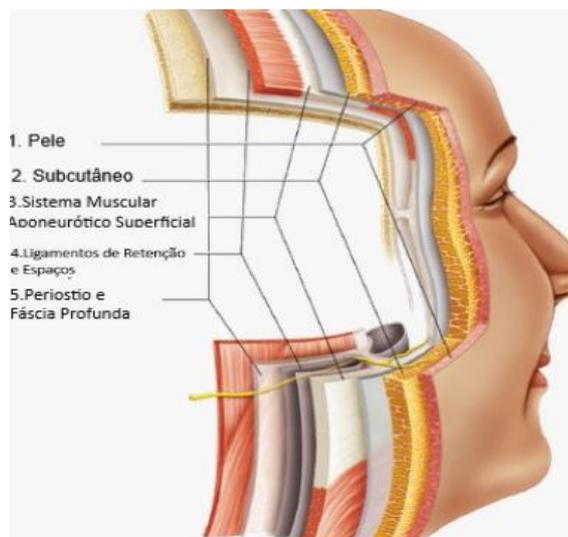


Figura 1 – Estratificação da face.
Fonte: Adaptado Fitzgerald et al (2018).

O tecido adiposo subcutâneo é formado por dois compartimentos de gordura, sendo eles, a gordura superficial localizada acima da fásia do Sistema Muscular Aponeurótico Superficial (SMAS) e; a gordura profunda localizada abaixo do SMAS. Os músculos são essenciais para a mímica facial e por movimentos mastigatórios, respiratórios e oculares. Eles podem ser classificados como superficial, médio e profundo (Custódio et al, 2021).

Já os ligamentos são definidos como as estruturas responsáveis por integrar os tecidos às estruturas ósseas e as fáscias e são divididos em ligamentos verdadeiros que unem a pele ao osso e os ligamentos falsos, cuja função é unir a pele às fáscias. A estrutura óssea tem a função de proporcionar o contorno facial a toda a face, estabilidade e estrutura (Fitzgerald et al. 2018).

O envelhecimento facial (Figura 2) é um processo biológico natural e inevitável, determinado geneticamente, que ocorre de forma gradual e envolve o esqueleto facial, os compartimentos de gordura e a pele. Essas mudanças são inter-relacionadas e tridimensionais, ou seja, afetam diferentes camadas e estruturas do rosto. Embora cada uma dessas estruturas envelheça de forma distinta, é importante destacar que as alterações em uma estrutura podem impactar as estruturas adjacentes, já que os tecidos superficiais estão em certa medida dependentes dos tecidos mais profundos (Moreira Junior et al, 2018).



Figura 2 - Envelhecimento da face.
Fonte: Adaptado Radlanski & Wesker (2016).

À medida que ocorre a remodelação óssea craniofacial (Figura3) com a reabsorção óssea, o suporte da plataforma óssea diminui, resultando em adaptações nos tecidos subjacentes na região do tecido adiposo e músculos da face inferior e média. Essa reabsorção óssea pode causar um desequilíbrio nos terços superior e inferior da face, com impacto significativo na região das órbitas, na conformação de lágrima, no alargamento da abertura piriforme e no encurtamento da maxila (Swift et al, 2021).

A conformação de lágrima e o alargamento da abertura piriforme são características anatômicas do nariz que podem influenciar na estética e na função

respiratória nasal. A conformação de lágrima refere-se à forma do nariz, que é mais estreito na parte superior e mais largo na parte inferior, lembrando a forma de uma lágrima (Ladário, 2022). Já o alargamento da abertura piriforme diz respeito ao aumento do tamanho das narinas, que pode ocorrer devido a diversos fatores, como o envelhecimento, traumatismos ou características étnicas. Ambas as características são importantes considerações em procedimentos estéticos e cirúrgicos do nariz, como a rinoplastia, pois podem afetar o resultado estético final e a funcionalidade nasal (Burzlaff, 2021).



Figura 3 – Reabsorção óssea com o envelhecimento
Fonte: Adaptado Mendelson & Won (2012).

Na imagem, as setas indicam as áreas do esqueleto facial que são mais suscetíveis à reabsorção óssea durante o processo de envelhecimento. Cada seta correlaciona-se diretamente com a quantidade de reabsorção esperada em cada área específica.

Segundo Coimbra et al (2013), o rosto humano possui um único formato, denominado trapézio invertido. Durante o processo de reabsorção e remodelamento, o dimensionamento dos ângulos superiores do trapézio é alterado, causando um pequeno encurtamento da linha superior, como na reabsorção dos ossos zigomáticos. A diminuição dos ângulos inferiores com o aumento da linha inferior do trapézio causa um deslocamento das estruturas faciais para o terço inferior, levando à quadralização da face (Figura 4).

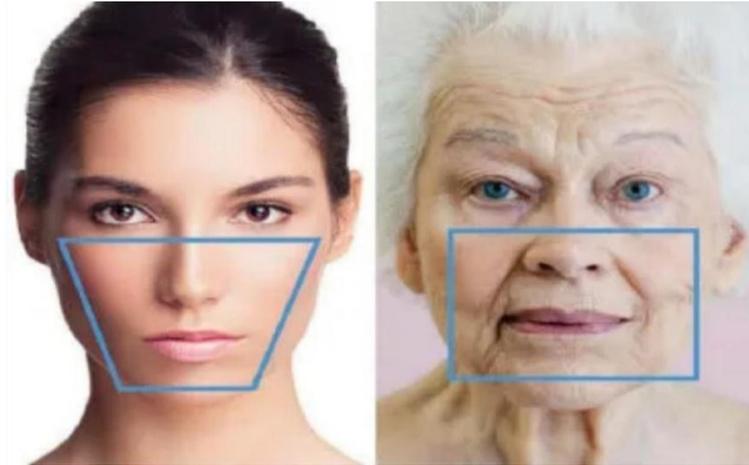


Figura 4 - Triângulo invertido da beleza e “quadralização facial” decorrente do envelhecimento.
Fonte: Adaptado Coimbra et al (2013).

Os compartimentos de gordura na face fornecem suporte e estrutura para a face média, região periorbicular, temporal, perioral e mandibular também são afetados no envelhecimento facial (Figura 5). No processo de envelhecimento e com a reabsorção óssea, as camadas de gordura dos compartimentos profundo e superficiais se reposicionam ou se deslocam entre eles em função da força gravitacional. Com essa movimentação o aumento na cavidade das bochechas e o achatamento dos ângulos do rosto, fazem com que a face média apresente os efeitos mais complexos do envelhecimento, favorecendo o aparecimento do sulco nasolabial, prega nasolabial e monte malar (Swift et al, 2021).

ENVELHECIMENTO DOS COXINS ADIPOSOS

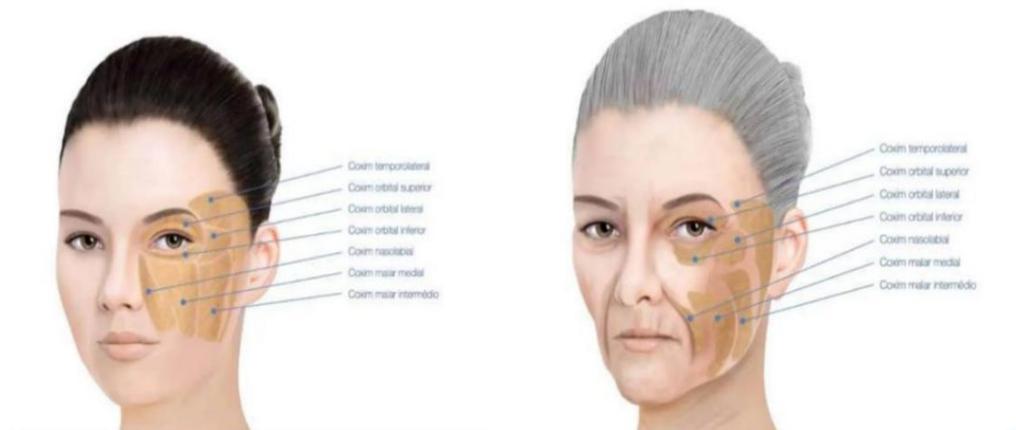


Figura 5 – Processo de envelhecimento Compartimentos de Gordura.
Fonte: Adaptado Gierloff et al (2021).

Com o envelhecimento, os músculos faciais miméticos podem se tornar hipertróficos, o que significa que eles crescem em tamanho. Isso pode resultar em linhas de expressão mais evidentes e marcas faciais mais pronunciadas. O envelope

cutâneo, que é a camada externa da pele, também pode sofrer deterioração ao longo do tempo, perdendo sua elasticidade e firmeza. Essas mudanças podem contribuir para o aparecimento de rugas e flacidez na pele, características comuns do processo de envelhecimento facial (Oliveira et al, 2023).

As principais mudanças da pele que estão associadas ao envelhecimento dizem respeito as readaptações das estruturas faciais, que em última instância provoca a diminuição da capacidade de regeneração celular em um processo que ocorre de maneira orgânica e progressiva, envolvendo muitos fatores como aumento da idade e suas alterações clínicas, histológicas e fisiológicas. Essas readaptações são consideradas fatores intrínsecos, que levam a redução do volume e densidade cutânea, perda da organização das fibras elásticas e colágeno (Burzlaff, 2021), que associado a fatores extrínsecos como ambientais, exposição diária a radiação ultravioleta, o consumo de tabaco e a contaminação dele gera um aumento produtivo de radicais livres, e fatores gravitacionais, promovem o aparecimento de rugas, manchas e flacidez da pele (Canteiro et al, 2022).

Richard Glogau propôs uma classificação do fotoenvelhecimento em quatro tipos, com base em sua gravidade. O Tipo I é caracterizado por um estágio inicial de envelhecimento, com poucas rugas, leve alteração na pigmentação e ausência de queratoses ou lentigos senis. Esse tipo é comum em pessoas entre 20 e 30 anos de idade. Por outro lado, o Tipo II apresenta pele lisa em repouso, porém com surgimento de rugas durante a movimentação facial, além de lentigos senis e telangiectasias incipientes, sem queratoses visíveis. Geralmente afeta pessoas de 30 a 40 anos (Custódio et al, 2021).

O Tipo III se caracteriza por rugas visíveis mesmo sem movimentação, presença de lentigos senis, telangiectasias e queratoses solares. É mais comum em pessoas acima dos 50 anos. Por último, o Tipo IV é caracterizado por rugas generalizadas, epiderme mais fina, pele com coloração amarelo-acinzentada devido ao aumento da espessura da camada córnea, e maior propensão ao câncer de pele. Esse tipo afeta principalmente pessoas com mais de 60 anos. Essa classificação ajuda os profissionais de saúde a identificar e tratar o fotoenvelhecimento de acordo com sua gravidade e características específicas em cada estágio da vida (Custódio et al, 2021).

3.2 Ácido Hialurônico

O ácido hialurônico (AH) é um polissacarídeo pertencente à família dos glicosaminoglicanos. Meyer e seus colaboradores conseguiram identificar a estrutura química e as propriedades físico-químicas do AH, em 1950. Este ácido é considerado um polissacarídeo linear de alta massa molar composto por inúmeras repetições de ácido D-glicurônico (GlcUA) e N-acetil-D-glicosamina (GlcNAc) unidos (Figura 6) (Paula et al, 2018).

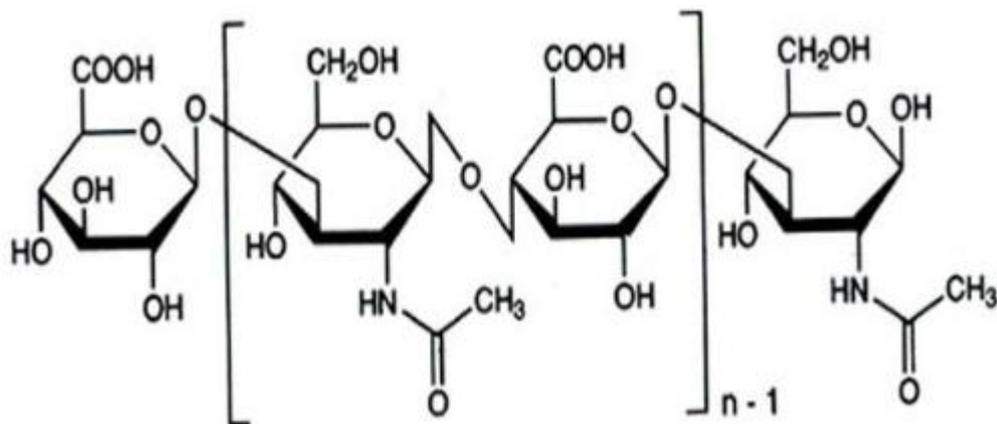


Figura 6- Molécula de ácido hialurônico
Fonte: Adaptado Maia & Salvi (2018).

O AH é encontrado em grande quantidade na matriz extracelular e está presente em diversos tecidos do corpo humano, como a pele, o líquido sinovial das articulações, o cordão umbilical, o humor vítreo dos olhos e as cartilagens. Além dos tecidos humanos e animais, o AH também é encontrado em cápsulas de algumas bactérias, demonstrando sua presença em uma variedade de sistemas biológicos (Pereira et al, 2021).

Sendo uma das moléculas mais higroscópicas encontrada na natureza, o AH possui a capacidade de retenção hídrica superior a 1000 vezes ao seu volume, essa característica em particular é de extrema importância no processo de sustentação, hidratação e preenchedor da pele, contribuindo para manter e recuperar a sua elasticidade (Afornali et al, 2017).

Entre os efeitos do ácido hialurônico na pele destaca-se sua capacidade de atrair e reter a umidade, o que ajuda a manter a pele hidratada e com aspecto jovem. O AH estimula a produção de colágeno, uma proteína essencial para a

firmeza e elasticidade da pele, reduzindo a aparência de rugas e linhas finas, promovendo uma pele mais suave e rejuvenescida (Mortada et al, 2022).

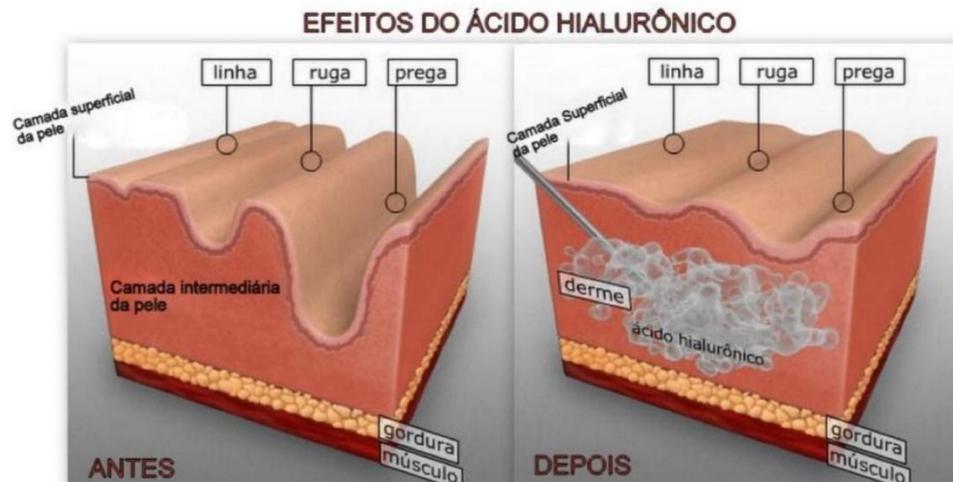


Figura 7- Efeitos do ácido hialurônico sob a pele.
Fonte: Adaptado Melo et al (2022).

3.2.1 Obtenção e Propriedades Físico-químicas

O AH de uso comercial iniciou-se através da extração de tecidos animais sendo o mais utilizado a crista-de-galo (Saboia et al, 2021), mas nos últimos anos, sua produção é realizada através de processos biotecnológicos que utiliza a fermentação microbológica, especialmente da espécie de *Streptococcus spp*, cujas cadeias de AH são quimicamente estabilizadas por interligações de epóxidos. Para eliminar qualquer característica pirogênica ou inflamatória utiliza-se a fermentação de bactérias Gram-Positivas (Castro & Alcantara, 2020), não sendo necessário realizar testes de sensibilidade antes da aplicação.

Independentemente do processo de obtenção do AH algumas características devem ser levadas em consideração para a escolha do material preenchedor, tais como biocompatibilidade, segurança, estabilidade farmacológica, ser de fácil aplicação, proporcionar aparência natural para as regiões preenchidas (Bernardes et al, 2018).

Essas características são definidas pela concentração expressa em mg/ml, que corresponde ao total de AH presente, sendo ele hidrossolúvel e insolúvel (Kablik et al, 2009). O peso molecular do AH é diretamente proporcional as repetições das cadeias de dissacarídeo de ácido D-glicurônico e N-acetil-D-glicosamina. Os

preenchedores utilizados nos implantes faciais comercializados possuem peso molecular que variam de 500 a 600 KDa.

Na manufatura dos AH o processo de reticulação, ou seja, sua capacidade de união das cadeias, é utilizado para aumentar sua duração e modificar suas características biomecânicas, uma vez que o AH em sua conformação natural é degradado pelas enzimas hialuronidases e por radicais livres, tendo sua meia-vida no organismo humano de aproximadamente de um a dois dias (Kablik et al., 2009).

Os reticuladores (cross-linkers) mais empregados são o divinilsufona, 1,4butanodiol diglicidil éter (BDDE) e bis-epóxidos (Figura 8). Aumentando a densidade da reticulação (cross-links), aumenta-se a dureza ou a rigidez do gel tornando-o capaz de resistir a dinâmica muscular e ficando mais firme sob a pele, com capacidade para preencher os sulcos mais profundos. A partir da redução do grau de reticulação obtém-se um gel mais fluido, mais flexível sob a pele, adequado principalmente para regiões com menores espessuras de derme (Tezel e Frederickson, 2008).

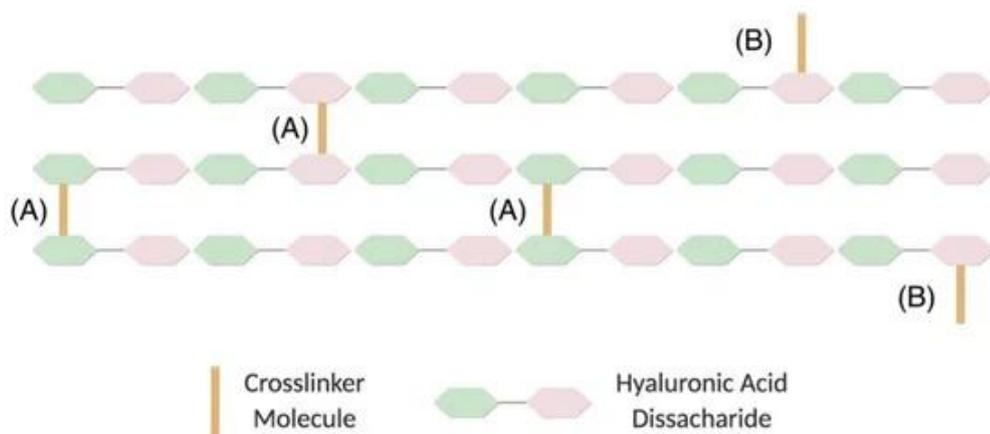


Figura 8 - Diagrama de reticulação do HA através de (A) uma molécula reticulante ligando duas cadeias e (B) um reticulador ligado a apenas uma cadeia. HA, ácido hialurônico.

Fonte: Adaptado Wongprasert et al (2022).

Os implantes preenchedores com AH são determinados pela sua eficácia através do seu módulo de viscoelasticidade, onde ele precisa se deformar o suficiente para aguentar a pressão ao ser injetado e conseguinte, ser moldado para resistir às forças de deformação do tecido (Sundaram et al, 2013).

A turgêncidade do AH diz respeito a sua capacidade de retenção hídrica do gel durante o processo de hidratação. Essa característica depende diretamente da concentração do AH, do processo de hidratação e da densidade de reticulação do

gel, influenciando na retenção de água após o implante do gel (Kablik et al, 2009). O AH como resultado da manufatura é comercializado em forma de gel viscoso, incolor, não particulado, espesso, envasado em seringa estéril agulhada.

3.3 Técnicas e Áreas de Aplicação

O AH, descoberto em 1934 por Karl Meyer e John Palmer no humor vítreo do olho bovino, tem a capacidade de reter água, chegando até mil vezes seu peso, tornando-o ideal para tratamentos que visam restaurar a umidade e a elasticidade da pele. Inicialmente, o AH era extraído de fontes animais, como as cristas de galos, mas os avanços tecnológicos permitiram a produção por fermentação bacteriana, garantindo uma maior pureza e reduzindo o risco de reações alérgicas (Moraes et al, 2017).

A aplicação médica do ácido hialurônico começou predominantemente no campo oftalmológico, especialmente em cirurgias de catarata, para proteger os tecidos oculares. No entanto, seu potencial estético logo foi reconhecido, assim, na década de 1990, começou a ser utilizado como um agente de preenchimento dérmico para tratamento de rugas e rejuvenescimento facial. Ao longo dos anos, a ciência por trás de sua aplicação evoluiu significativamente, com melhorias na formulação para aumentar a longevidade e eficácia dos tratamentos estéticos (Bernardes et al, 2018).

Nos últimos anos, o ácido hialurônico vem sendo utilizado na estética como preenchedores temporários, sua indicação no tratamento de assimetrias faciais, preenchimento de linhas finas, sulcos e rugas, reposicionando os tecidos trazendo melhoria no contorno e volumização facial (Saboia et al, 2021).

De acordo com Erazo et al (2009), a aplicação do AH é realizada em derme superficial, média e profunda. Contudo, a seleção da profundidade e da técnica vai depender da necessidade de cada paciente e do produto que será utilizado.

O profissional precisa levar em consideração a viscosidade, no momento da escolha do produto. É preciso observar que quanto maior for a fluidez do gel, mais sua aplicação será superficial, ou seja, na derme superficial e quanto mais viscoso for o gel, sua aplicação deverá ser profunda, na derme profunda e supraparietial (Ferreira & Capobianco, 2016).

3.3.1 As técnicas comumente utilizadas na aplicação do AH

Entre as técnicas mais empregadas para a aplicação de AH, destaca-se a de retroinjeção ou injeção retrógrada, onde se introduz todo o comprimento da agulha na área a ser tratada, injetando o material no movimento de retirar a agulha. A área de aplicação dessa técnica, em geral, inclui sulcos nasolabiais, lábios, sulco lacrimal, malar, linha da mandíbula e têmporas (Monteiro, 2013; Warren & Neligan, 2015) (Figura 9).

A técnica de retroinjeção ou injeção retrógrada é um método utilizado para aplicação de ácido hialurônico que visa obter resultados mais uniformes e naturais. Nesse procedimento, o ácido hialurônico é injetado na pele de forma contrária ao sentido natural da injeção, ou seja, de baixo para cima, o que permite uma distribuição mais homogênea do produto (Depintor et al, 2023) (Figura 9).

Uma das vantagens da técnica de retroinjeção diz respeito à redução do risco de irregularidades na distribuição do AH, o que pode ocorrer com a injeção convencional. A retroinjeção permite que o produto se espalhe de forma mais uniforme ao longo do tecido, preenchendo espaços de forma mais completa e evitando acúmulos em áreas específicas (Cunha et al, 2019) (Figura 9).

Já a técnica em leque é uma variação da técnica retrógrada. Logo antes que a agulha seja retirada da pele, ela é reinsertada em uma direção diferente e o produto é novamente injetado em uma via retrógrada. Esse processo é repetido múltiplas vezes em direções diferentes até a correção adequada ser alcançada. Essa técnica é útil principalmente no aumento malar, mas é também usada na correção do sulco nasolabial, têmporas e ângulo da mandíbula (Monteiro, 2013; Warren & Neligan, 2015) (Figura 9).

Ao distribuir o ácido hialurônico em um padrão em leque, é possível alcançar resultados mais suaves, evitando a aparência de áreas excessivamente preenchidas.

A partir dessa técnica o profissional consegue ajustar a quantidade e profundidade da injeção de acordo com as necessidades de cada paciente, garantindo resultados mais naturais (Depintor et al, 2023).

Na técnica de linhas cruzadas, em rede ou malha, as injeções são aplicadas de forma paralela entre si em uma área específica da face. Posteriormente, são realizadas injeções cruzadas perpendicularmente às linhas paralelas iniciais. Essa

técnica tem como objetivo preencher grandes áreas ou restaurar volume, sendo mais utilizada para tratar linhas de marionete e aumentar as bochechas. A partir dessa técnica é possível um preenchimento mais uniforme e natural, garantindo resultados estéticos satisfatórios (Monteiro, 2013; Warren & Neligan, 2015) (Figura 9).

Ao aplicar o ácido hialurônico seguindo essa técnica, o profissional consegue distribuir o produto de forma mais uniforme, alcançando áreas que podem ser de difícil acesso com outras técnicas, o que permite corrigir sulcos mais profundos. Por ser uma técnica mais complexa, a aplicação do AH utilizando linhas cruzadas requer habilidade e experiência por parte do profissional (Côrrea et al, 2022).

A técnica pontual seriada para aplicação de AH consiste no depósito do material ponto a ponto, sendo realizada em pontos bem próximos para prevenir irregularidades. Essa técnica é frequentemente usada na correção do sulco lacrimal e aumento de lábio, mas também no tratamento de outras rugas e sulcos mais profundos (Monteiro, 2013; Warren & Neligan, 2015). Usada na sustentação profunda do malar através do MDcodes (Maio, 2021) (Figura 9).

Ao contrário de técnicas mais amplas, a técnica pontual seriada permite um controle mais preciso sobre a quantidade e a distribuição do AH injetado. Portanto, o profissional pode adaptar o tratamento de acordo com as necessidades de cada paciente, para garantir um resultado mais natural e que atenda as expectativas do paciente. Uma das vantagens dessa técnica é reduzir o risco de irregularidades ou excessos de preenchimento, comuns em técnicas menos precisas.

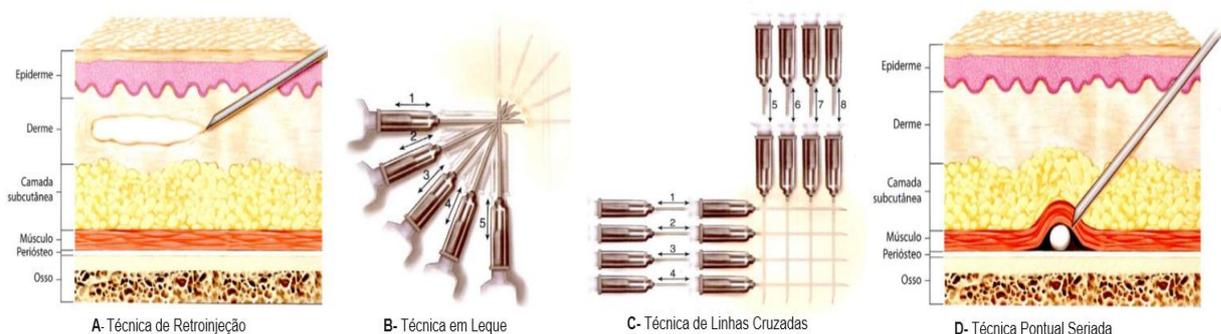


Figura 9 - Técnicas de aplicação do HA (A) técnica de retroinjeção, (B) técnica em leque, (C) técnica de linhas cruzadas, (D) técnica pontual seriada.

Fonte: Adaptado Small & Hoang (2013).

3.4 Principais Intercorrências

O AH é considerado um preenchedor dérmico seguro, mas não exclui a possibilidade de ocorrência dos eventos adversos e riscos decorrentes da sua aplicação. Daher et al (2020), afirmam que as intercorrências com o uso de AH são normalmente autolimitantes e por isso, não requerem grandes intervenções. Contudo, complicações como a necrose e as infecções merecem um acompanhamento mais cuidadoso, devido ao alto potencial de sequelas.

De acordo com Balassiano et al (2014), a classificação dos efeitos adversos pode ser dividida em três grupos: imediato, com início em até 24 horas; precoce, que pode ocorrer em horas a dias e; tardio, em meses a anos. Essa classificação para os eventos adversos, está relacionada ao tempo, sendo este o maior determinante no tratamento clínico do paciente.

3.4.1 Efeitos Colaterais Imediatos e Precoces

Entre os efeitos adversos imediatos e precoces, pode ser citados: eritema, equimose, inchaço, prurido, vermelhidão, irregularidades na pele, dor ou sensibilidade. Os eritemas ou edemas são manifestações imediatas e autolimitantes, ocorrendo com maior frequência. Esses efeitos decorrem da injúria tecidual causada pela inserção da agulha ou cânula, pela espessura do material utilizado ou por técnica inadequada (Almeida & Saliba, 2015).

A equimose ou hematoma ocorre por lesão de pequenos vasos no local da aplicação ou por compressão e ruptura secundária dos vasos vizinhos (Crocco et al, 2012). As infecções surgem devido a contaminação no processo de produção do AH ou durante a assepsia da pele ou a falta dela.

Durante a aplicação de AH é comum ocorrer um leve inchaço na área tratada, devido à resposta inflamatória do organismo à inserção do AH. O inchaço geralmente diminui dentro de alguns dias, mas pode persistir por mais tempo em algumas pessoas (Castro & Alcantara, 2020).

A pele ao redor do local da injeção pode ficar vermelha ou levemente irritada. Contudo, esse efeito é considerado uma resposta normal do corpo à agulha e ao produto injetado. Em geral, a vermelhidão desaparece rapidamente. Algumas

peças podem sentir um leve desconforto ou sensibilidade na área tratada, especialmente durante os primeiros dias após a aplicação. No entanto, geralmente é um evento temporário e pode ser controlado com o uso de analgésicos leves, prescritos se necessário (Canteiro et al, 2022).

A aplicação de AH pode causar pequenos hematomas ou manchas roxas na pele, especialmente em pessoas com tendência a hematomas, mas que podem desaparecer dentro de alguns dias. Em alguns casos, pode ocorrer coceira na área tratada, decorrente de uma resposta inflamatória do organismo à presença do AH, mas desaparece espontaneamente (Ferreira & Capobianco, 2016).

Em casos raros, a aplicação de AH pode levar a pequenas irregularidades na pele, como caroços ou nódulos, que podem surgir quando o produto é injetado muito superficialmente ou em grande quantidade. Esse efeito adverso pode exigir correção pelo profissional (Germani et al, 2024).

A necrose tecidual é o efeito adverso que ocorre pela obstrução vascular devido à injeção intravascular acidental do preenchedor ou da oclusão do vaso devido ao aumento de pressão externa exercido pelo volume da substância preenchedora, o que acaba levando a hipóxia da região e isquemia (Paixão, 2015). Essa complicação pode afetar mais as zonas de risco, como glabella e nariz.

O Edema Tardio Intermitente e Persistente (ETIP), conforme descrito por Santana & Rostey (2020), é um tipo de efeito adverso que tipicamente surge cerca de trinta dias após a aplicação do AH. Ele se caracteriza por ser transitório, recorrente e intermitente, manifestando-se através do aparecimento de edema difuso e não depressível.

3.4.2 Efeitos Colaterais tardios

O efeito Tyndall é um fenômeno que pode ocorrer após a aplicação do AH quando o produto é injetado superficialmente na pele, causando a formação de uma coloração azulada ou esverdeada na área tratada. Esse efeito é resultado da distorção visual da refração da luz através da pele causada pelo material de preenchimento. Essa coloração indesejada pode ser mais visível em áreas com pele fina, como ao redor dos olhos (Campos et al, 2022).

Os nódulos são uma complicação que pode surgir como efeito adverso após a aplicação de AH. Os nódulos se formam devido a diferentes fatores, como técnica

inadequada na distribuição do material durante a aplicação, reação do organismo ao produto injetado ou mesmo devido a um processo infeccioso no local da aplicação. Esses nódulos podem ser visíveis ou palpáveis, sendo comum exigirem avaliação e tratamento adequados (Saboia et al, 2021).

Os nódulos são considerados eventos tardios, com uma baixa incidência de manifestação, podendo surgir até dois anos após a realização do procedimento com AH (Crocco et al, 2012). Apresentam-se como pápulas vermelhas, placas ou nódulos com consistência firme, que podem resultar em fibrose (Abduljabbar & Basendwh, 2016).

3.5 Manejo Clínico das Intercorrências

Como todo procedimento estético, apesar dos benefícios que o AH oferece podem surgir inúmeras possibilidades. Desta forma, é importante ter entendimento sobre essas intercorrências e qual o manejo mais adequado para evitar que evoluam para condições mais graves (Silva Neto et al, 2019).

O profissional que faz a aplicação de AH precisa estar preparado para identificar e tratar as possíveis intercorrências com eficiência para garantir a segurança e o bem-estar do paciente. O tratamento dos nódulos, por exemplo, causado pela técnica de aplicação inadequada pode variar conforme a gravidade do evento (Souza et al, 2023).

Nos casos de nódulos de menor gravidade, podem ser adotadas medidas conservadoras como massagem local e aplicação de calor. Essas medidas podem ser suficientes. Em casos mais graves, pode ser necessária a aspiração do nódulo ou até mesmo sua remoção cirúrgica (Tan & Kontis, 2021).

Em caso de intercorrência como o efeito Tyndall, devido a uma injeção superficial do AH, resultando em uma coloração azulada na pele devido à distorção visual da luz. O tratamento para o efeito Tyndall pode incluir a aplicação de enzimas específicas para a quebra do ácido hialurônico ou, em casos mais graves, a remoção cirúrgica do material (Campos et al, 2022).

É importante estar atento a outras complicações menos comuns, como a formação de granulomas, reações alérgicas e infecções. O tratamento para essas complicações pode variar e deve ser abordado de acordo com a gravidade do

quadro clínico e as condições específicas de cada paciente. Em muitos casos, para romper o efeito do AH é aplicada a hialuronidase (Campos et al, 2022).

A hialuronidase é uma enzima com capacidade para quebrar e romper as ligações do AH, facilitando a sua absorção e metabolismo pelo organismo. A hialuronidase é frequentemente utilizada como uma medida de emergência para reverter os efeitos indesejados da aplicação de preenchedores de AH, como inchaço, assimetria ou necrose tecidual (Silva Neto et al, 2019).

4. METODOLOGIA

O método de pesquisa utilizado foi qualitativo e descritivo aplicado na seleção de informações em bases de dados acadêmicos Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Coordenação e PubMed.

Para o direcionamento da pesquisa foram utilizados os seguintes critérios de inclusão e exclusão: descritores em ciências da saúde (Rejuvenescimento; Preenchedores dérmicos; Ácido hialurônico; Eventos adversos); recorte temporal (últimos 10 anos); idioma (inglês, espanhol e português). Foram excluídos estudos que duplicados ou que não estejam disponíveis na íntegra.

A seleção inicial dos estudos resultou em 132 artigos, após a leitura dos resumos e resultados foram incluídos um total de 9 estudos (Figura 10).

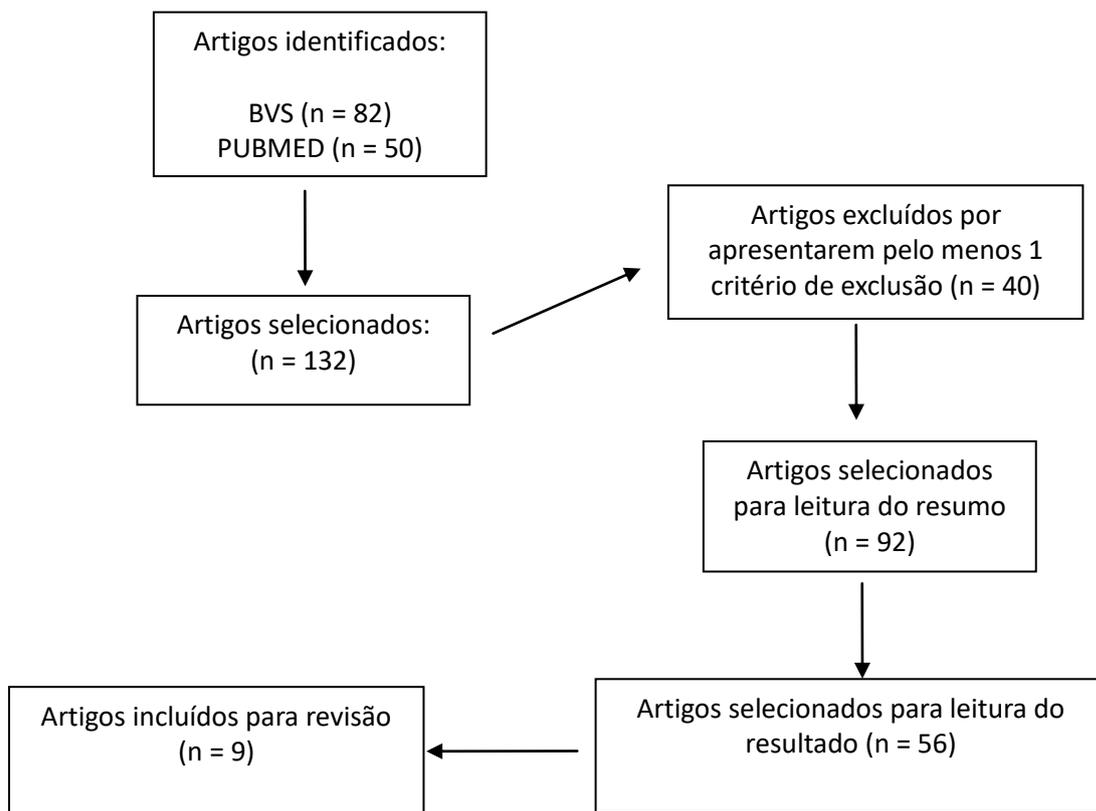


Figura 10. Seleção dos estudos
Fonte: Elaborado pelos autores (2024).

5. RESULTADOS

Ou et al (2023), em uma revisão sistemática por estudos que relatam complicações associadas à aplicação de AH em procedimento não cirúrgico de aumento do queixo, conseguiram identificar um total de 917 pacientes submetidos a esse procedimento com diferentes protocolos de injeção. A maioria dos pacientes relatou satisfação com os resultados, mas apenas duas complicações consideráveis foram registradas. Os eventos adversos mais comuns foram reações locais nos locais de injeção, como inchaço, hematomas, dor, vermelhidão e coceira. Contudo, não houve relatos de complicações vasculares.

Mortada et al (2022), realizaram uma revisão sistemática sobre complicações oculares devido à injeções de AH, onde encontraram e analisaram 2.496 publicações, das quais 34 artigos foram selecionados, abrangendo o período de janeiro de 2000 a julho de 2021. A região nasal foi a mais comumente tratada com injeções de AH, totalizando 40,67% dos casos. A dor nos olhos foi o sintoma inicial mais frequente das complicações oculares, ocorrendo em 22,41% dos casos. A perda de visão foi a complicação mais comum, registrada em 50%. A maioria dos pacientes recebeu tratamento com HSE, analgésicos e esteroides. Em relação aos resultados, 45,45% dos estudos não observaram melhora nas complicações mesmo após o tratamento.

Cavallini et al (2023), em seu estudo, afirmam que devido ao do uso de preenchimentos AH na medicina estética, as complicações também estão se tornando mais comuns. Entre essas complicações possíveis destaca-se a contaminação da agulha com microrganismos, o que pode levar a problemas sérios. Esses autores realizaram um estudo de monitoramento entre janeiro e novembro de 2019, envolvendo 35 agulhas de diferentes calibres (30 e 27 G) que foram armazenadas a 4°C em suas embalagens originais após terem sido utilizadas para retoques em um primeiro tratamento estético no terço facial médio e inferior com aplicação de AH.

Após a análise em busca de agentes contaminantes, incluindo *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, anaeróbios, leveduras e bolores, todos os resultados foram negativos. Observou-se que nenhum dos pacientes apresentou evidências de infecção nas áreas tratadas nos controles pós-tratamento. O estudo confirma que as boas práticas de armazenamento são eficazes na prevenção do risco de contaminação de agulhas de preenchimento de gel de AH.

Park e Yoo (2024) realizaram um estudo com o objetivo de abordar as complicações decorrentes da aplicação de AH, motivados principalmente pela crescente disponibilidade de novos produtos de preenchimento, que possuem uma farmacocinética distinta, o que pode estar relacionado a diferentes intercorrências. Esses autores investigaram a incidência de nódulos de início tardio e reações adversas após a injeção de novos preenchimentos de AH (série YYS) na pele facial.

Os indivíduos programados para receber uma injeção da série YYS foram acompanhados por 52 semanas. O objetivo era determinar a incidência de um nódulo de início tardio autorrelatado – um nódulo ou massa visível ou palpável no local da injeção que foi detectado além do 14º dia após a injeção – durante o período de acompanhamento de 1 ano.

Entre os 1.022 indivíduos que receberam uma injeção da série YYS, a incidência de nódulos de início tardio foi de 0% para YYS 360, YYS 540 e YYS 720. Uma incidência de 0,21% (1 reação de hipersensibilidade tardia) de um efeito adverso de início tardio foi observada para YYS 720, embora nenhuma tenha sido relatada para YYS 360 e YYS 540. Esses autores observaram uma frequência relativamente baixa da incidência de reações adversas relacionadas a este tipo de AH.

No estudo de Germani et al (2024) foram abordadas as complicações vasculares associadas à aplicação de AH e seu tratamento. Esses autores apresentam um estudo de caso de uma paciente, 34 anos, que desenvolveu necrose tecidual na região nasal após receber uma injeção de AH para realçar o sulco nasolabial. Apesar do procedimento cuidadoso, as complicações surgiram rapidamente, destacando a importância de um diagnóstico e intervenção imediatos.

Paciente relatou, quatro horas após a aplicação do produto, queixa de dor moderada e mudança na cor da região paranasal esquerda. Após realizar teste de compressão para verificar a perfusão vascular da área, constatou-se isquemia do local. Para tratamento foram administradas 10.000 unidades redutoras de turbidez

(TRU) de hialuronidase (HSE) em altas doses de forma pulsada, com oxigenoterapia hiperbárica.

Decorridas 12 horas após a aplicação da HSE, a paciente ainda apresentava fortes dores na região nasolabial e foram constatadas alterações na cor da pele da face e dos lábios. A ponta nasal ficou dormente e novamente foi aplicada a HSE. Quatro dias após o preenchimento, foi observado o surgimento de pústulas na asa nasal esquerda, com coloração arroxeadada. Para fazer o controle da dor foram prescritos analgésicos e para auxiliar na cicatrização da lesão, foi recomendada a aplicação tópica de hidrogel com ácidos graxos e vitaminas A e E. A paciente apresentou melhora gradual, mas significativa, ao longo de 60 dias.

Wilde et al (2024) realizaram uma pesquisa para determinar a estratégia ideal de dosagem da HSE e identificar fatores que podem levar a resultados insatisfatórios decorrentes da aplicação de AH. Foram avaliados 90 pacientes que receberam HSE como medida terapêutica para a dissolução de aplicação com AH na região periorbital.

Os resultados mostraram que a principal razão para dissolver o preenchimento foi o inchaço em 52% dos casos, seguido de protuberância em 20% e preparação para blefaroplastia cirúrgica em 17%. Dos resultados com a abordagem com a HSE, 59% foram considerados satisfatórios, 24% exigiram mais HSE devido a tratamento insuficiente e 18% dos pacientes relataram alterações faciais como cavidades, indicando a síndrome pós-hialuronidase.

Essa síndrome pós-hialuronidase pode estar relacionada ao volume e à duração do preenchimento anterior, e não à concentração ou dose de HSE utilizada. É importante informar todos os pacientes sobre os riscos de efeitos adversos após o tratamento com HSE, especialmente aqueles com histórico mais longo de uso de preenchedores e volumes totais mais elevados, pois apresentam maior risco.

Na região periocular, de acordo com Murthy et al (2019), o AH pode migrar e permanecer por mais tempo do que o esperado, o que pode levar a reações inflamatórias tardias devido à contaminação ou estimulação imunológica. Embora obstruções vasculares pequenas não sejam incomuns, os casos de cegueira secundária a injeções de preenchimento facial são considerados raros. O tratamento com HSE injetável apresenta resultados satisfatórios em algumas dessas complicações, pois promove a degradação enzimática do AH. No entanto, estudos recentes questionam a eficácia da HSE retrobulbar no tratamento da perda de visão

devido à embolia com AH, uma vez que não há evidências de sua penetração através das paredes arteriais e da bainha do nervo óptico.

Nicola et al (2024) apresentam em seu estudo, o caso de uma paciente do sexo feminino, 29 anos, que buscou atendimento devido a um abscesso submentoniano recorrente após um procedimento de aumento do queixo com preenchimento com AH altamente reticulado realizado um ano antes. Apesar de ter passado por três drenagens cirúrgicas e terapia com antibióticos orais (amoxicilina, azitromicina, ciprofloxacino) e injeções locais de HSE, os sintomas persistiram.

Na avaliação clínica, observou-se celulite submentoniana com dor local, eritema, sensibilidade e inchaço. Iniciou-se terapia sistêmica com antibióticos - clindamicina 300 mg três vezes ao dia, por 10 dias; e corticosteroides - dexametasona 4 mg, com redução gradual. Uma semana após o início do tratamento, houve melhora dos sintomas. Após a avaliação por ultrassom de alta frequência, foram identificados depósitos de AH residual no plano subcutâneo e supraperiosteal da região mentoniana e submentoniana. Sob orientação ultrassonográfica, 30 UI de HSE foram injetadas em cada depósito residual de AH, totalizando 280 UI utilizadas. A paciente apresentou cicatrização completa e estabilidade do resultado no seguimento de um ano. Amostras de pus de drenagens anteriores não revelaram resultados positivos para cultura bacteriana.

A formação de um abscesso estéril levantou questões sobre o que desencadeou a resposta inflamatória. Para investigar se o preenchimento com AH poderia ter sido o fator desencadeante, foi realizado um teste genético para detectar a combinação existente dos antígenos leucocitários humanos (HLA) subtipo B08 e DRB103, que podem aumentar o risco de reações de rejeição imunomediadas a preenchedores. O teste genético foi negativo, sugerindo uma baixa probabilidade de efeitos colaterais tardios, embora não exclua completamente esse risco.

Pulumati et al (2024), citam a relação da alopecia induzida por preenchimento dérmico. A alopecia é uma forma transitória de queda de cabelo localizada. Estudos vem buscando evidenciar a associação do comprometimento vascular após a aplicação de preenchimento dérmico na face.

Embora rara, a incidência dessa condição destaca a importância de compreender e manejar adequadamente essa complicação. Os autores fizeram uma revisão extensiva em base de dados científicos para identificar artigos relacionados à alopecia induzida por preenchimento, abrangendo tipos de preenchimento

envolvidos, áreas de injeção, padrões de queda de cabelo, início dos sintomas, evolução do quadro, tratamentos e prognóstico.

Entre os preenchimentos, o AH foi o mais frequentemente associado à alopecia induzida por preenchimento, seguido pela hidroxiapatita de cálcio e gordura autóloga. Não foram encontrados casos envolvendo outros tipos de preenchimento dérmico. O tratamento com HSE demonstrou rápida restauração da densidade capilar quase normal em três a quatro meses. O minoxidil e o plasma rico em plaquetas também foram utilizados, embora em menor escala, como adjuvantes ao HSE para facilitar o crescimento do cabelo.

6. CONCLUSÃO

As intercorrências com ácido hialurônico em preenchimentos facial podem ocorrer e na sua grande maioria irão envolver reações inflamatórias. Em alguns casos, a ocorrência de necrose tecidual também foi observada. Apesar de ser uma complicação relativamente rara, é essencial que os profissionais estejam preparados para reconhecê-las e tratá-las adequadamente.

Para minimizar as chances de intercorrências, o profissional precisa estar atento à escolha adequada do produto, verificar procedência, validade e dosagem correta, além de escolher a técnica de aplicação mais adequada para a necessidade do paciente. As técnicas de assepsia devem ser respeitadas para evitar processos infecciosos, assim como orientar os pacientes quando aos cuidados que devem ser adotados no pós-procedimento.

A conscientização sobre os potenciais riscos e a implementação de medidas preventivas podem reduzir essas intercorrências e garantir resultados mais seguros e satisfatórios para os pacientes. Portanto, fazer assim como a prevenção, saber fazer corretamente o manejo dessas intercorrências é fundamental para garantir um melhor prognóstico. Diante dos resultados obtidos, sugere-se que futuras pesquisas se concentrem em aprimorar as técnicas de aplicação para reduzir os riscos de intercorrências e investigar novas estratégias para o tratamento das complicações que possam surgir.

REFERÊNCIAS

Abduljabbar MH, Basendwh MA. Complications of hyaluronic acid fillers and their managements. *Journal of Dermatology & Dermatologic Surgery*. 2016; 20: 100–106.

Afornali VIH, Afornali A, Lubi NC, Oliveira SP. Análise prévia da eficácia da hidratação utilizando diferentes formulações contendo ácido hialurônico. 2017. Universidade Tuiuti do Paraná. Curitiba, PR, Brasil.

Almeida ART, Saliba AF. Hialuronidase na cosmiatria: o que devemos saber? *Surg Cosmet Dermatol*. 2015;7(3):197-204.

Balassiano LKA, Bravo BSF. Hialuronidase: uma necessidade de todo dermatologista que aplica ácido hialurônico injetável. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2014; 6 (4): 338-343.

Bernardes IN, Coli BA, Machado MG, Ozolins BC, Silvério FR, Vilela CA, Pereira L. Preenchimento com ácido hialurônico: revisão de literatura. *Revista saúde em foco*. 2018; 10 (1):603-612.

Burzlauff JB. *Odontologia miofuncional: o caminho da integralidade*. 1 ed. Porto Alegre: Angela D'Ornelas Ponsi, 2021.

Campos JH, Cavalcanti NB, Fraga EG, Souza DM. O uso off label da hialuronidase amplia a segurança do tratamento estético com o ácido hialurônico. *Aesthetic Orofacial Science*. 2022; 3(3): 38-46.

Canteiro ELO, Weckerlin ER, Oliveu CA. Tratamentos Para Sinais De Envelhecimento Facial: Uma Revisão de Literatura. *Revista Magsul de Estética e Cosmética*. 2022; 1-26.

Castro MB, Alcantara GA. Efeitos adversos no uso do ácido hialurônico injetável em preenchimentos faciais. *Brazilian Journal of Health Review*. 2020; 3(2), 2995-3005.

Cavallini M, Casasco A, Ferrara F, Raichi M, Spinelli G. Hyaluronic Acid Fillers, Needle Contamination by Fastidious Microorganisms, and Risk of Complications. *Dermatol Surg*. 2023;49(2):161-163.

Coimbra DDA, Uribe NC, Oliveira BS. Quadralização facial no processo do envelhecimento. *Surgical e Cosmetic Dermatology*. 2013; 6(1): 65- 71.

Corrêa MTR, Faria AR, Melo MVF, Ferreira PCC, Orsolin PC, Silva IAPS, Andrade RS. As principais técnicas da escultura e preenchimento labial em harmonização orofacial. *Research, Society and Development*. 2022; 11(12): 1-7.

Crocco EI, Alves RO, Alessi C. evento adversos do ácido hialurônico injetável. *Surg Cosmet Dermatol*. 2012;4(3):259-63.

Cunha MG, Cunha ALG, Souza LG, Machado CDA. Técnica de aplicação superficial com ácido hialurônico de matriz coesiva polidensificada para o tratamento de linhas e rugas. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2019; 11 (3): 205-210.

Custódio AL, Lopes ADL, Figueiredo FC, Gonçalves KPM, Contarini LCS, Dias SS. SMAS e ligamentos da face: revisão anatômica. *Aesthetic Orofacial Science*. 2021; 2(2):40-49.

Daher JC, Da-Silva CAC, Dias RCS, Damasio AA, Costa R.S.C. Complicações vasculares dos preenchimentos faciais com ácido hialurônico. *Rev. Bras. Cirurgia Plástica*. 2020; 35(1):2-7.

Depintor VZ, Muknicka DP, Suguihara RT. Aplicação do ácido hialurônico para o rejuvenescimento periorbicular e volumização labial na harmonização orofacial. *Aesthetic orofacial Science*. 2023; 5(2): 15-23.

Erazo PJ, Carvalho AC, Alexandre T, Ramos M, Vianna P. Relleno facial con ácido hialurónico: técnica de pilares y malla de sustentación. Principios básicos para obtener una remodelación facial. *Cirurgía Plástica Ibero-Latinoamericana*. 2009; 35(3): 181-194.

Fernandes IN, Silva MJA, Sampaio LHF. Avaliação dos efeitos de um emissor de ondas ultrassônicas no tratamento do envelhecimento facial. *Brazilian Journal of Health Review*. 2022; 5(1): 2127-2139.

Ferreira NR, Capobianco MP. Uso do ácido hialurônico na prevenção do envelhecimento facial. *Revista Científica UNILAGO*. 2016; 1-12.

Fitzgerald R, Carqueville J, Yang PT. An approach to structural facial rejuvenation with fillers in women. *Int J Womens Dermatol*. 2018; 5(1):52-67.

Germani M, Alegria P, Giro G, Munoz-Lora VRM. High-dose pulsed hyaluronidase for managing nasal skin necrosis following hyaluronic acid treatment in nasolabial folds: A case report. *J Oral Biol Craniofac Res*. 2024;14(3):339-341.

Gierloff M, Stöhring C, Buder T, Gassling V, Açil Y, Wiltfang J. Aging changes of the midfacial fat compartments: a computed tomographic study. *Plast Reconstr Surg*. 2012;129(1):263-273

Kablik J, Monheit GD, Yu L, Chang G, Gershkovich J. Comparative physical properties of hyaluronic acid dermal fillers. *Dermatol Surg*. 2009 Feb;35 Suppl 1:302-12.

Ladário MS. Características do envelhecimento facial. 2022, 29f. Monografia (Especialização em Harmonização Orofacial), Faculdade FACSETE, 2022.

Maia IEF, Salvi JO. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: uma breve revisão. *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research*. 2018; 23 (2): 135-139.

Maio M. MD Codes™: A Methodological Approach to Facial Aesthetic Treatment with Injectable Hyaluronic Acid Fillers. *Aesthetic Plast Surg*. 2021; 45(2):690-70

Melo DM, Marçal JES, Nahas PC. Intercorrências com ácido hialurônico nos procedimentos estéticos. 2022, 18 f. Artigo científico (Graduação em Biomedicina) – Centro Universitário UMA, Goiás, 2022.

Mendelson B, Wong C. Changes in the Facial Skeleton With Aging: Implications and Clinical Applications in Facial Rejuvenation. *Aesth Plast Surg*. 2012; 36:753–760.

Monteiro EO. Abordagens antigas e atuais: sulco nasolabial, linhas de marionete e rugas periorais. *RBM Rev Bras Med*. 2013; 70(4): 1-9.

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.

Moreira Junior RM, Ribeiro PD, Condezo AFB, Cini MA, Antoni CC, Moreira R. Fundamentos da análise facial para harmonização estética na odontologia brasileira. *Clínica e Pesquisa em Odontologia-UNITAU*. 2018; 9(1): 59-65.

Mortada H, Seraj H, Barasain O, Bamakhrama B, Alhindi NI, Arab K. Ocular Complications Post-Cosmetic Periocular Hyaluronic Acid Injections: A Systematic Review. *Aesthetic Plast Surg*. 2022; 46(2):760-773.

Murthy R, Roos JCP, Goldberg RA. Periocular hyaluronic acid fillers: applications, implications, complications. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019; 30(5):395-400.

Nicola AG, Pricop MO, Ramos-Medina B. Clinical Management With High-Frequency Ultrasound of Recurrent Submental Abscess Formation After Filler Placement: Bacterial Contamination or Immune-Mediated Adverse Event? *Cureus*. 2024;16(4):e58878.

Oliveira TRC, Pacheco RF, Cardoso ÁL. Anatomia da face e processo de envelhecimento facial. *Aesthetic Orofacial Science*. 2023; 4(1): 46-55.

Ou Y, Wu M, Liu D, Luo L, Xu X, He J, Long Y, Feng J, Nian M, Cui Y. Nonsurgical Chin Augmentation Using Hyaluronic Acid: A Systematic Review of Technique, Satisfaction, and Complications. *Aesthetic Plast Surg*. 2023; 47(4):1560-1567.

Paixão MP. Conheço a anatomia labial: implicações para o bom preenchimento. *Surgical & Cosmetic Dermatology*. 2015; 7 (1): 10-15.

Park, SJ, Yoo KH. One-Year Safety Evaluation of New Hyaluronic Acid Fillers (YYS Series): A Prospective, Multicenter, Observational Study. *Dermatologic Surgery*, 2024.

Paula RCM, Paula HCM, Pessoa JPA (org.) Polissacarídeos da biodiversidade brasileira. Fortaleza: Imprensa Universitária, 2018.

Pereira FF, Braga CT, Souza MS, Souza DM. Camadas da face e mudanças associadas com o envelhecimento facial. *Aesthetic Orofacial Science*. 2021; 2(2):129-143.

Pulumati A, Algarin Y, Jaalouk D, Latta S, Nouri K. Fillers impacting follicles: the emerging complication of filler-induced alopecia. *Int J Dermatol*; 2024.

Radlanski K, Wesker R. *A face: Atlas Ilustrado de Anatomia Clínica*. São Paulo: Quintessence, 2016.

Saboia TPS, Cabral MRL, Neres LLFG. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial. *Research, Society and Development*. 2021; 10(14): 1-10.

Santana ING, Rostey RRL. Relato de caso: edema tardio intermitente e persistente (ETIP) de implante de ácido hialurônico desencadeado pela Covid-19. *Surg Cosmet Dermatol*. 2020; 12(4): 373-5.

Small R, Hoang D. *Preenchimentos cutâneos*. Rio de Janeiro: DiLivros, 2013.

Silva Neto JMA, Silva JLV, Mendonça AJPC, Duarte IKF, Tenório Neto JFT. O uso do ácido hialurônico na harmonização facial: Uma revisão de literatura. *Revista eletrônica acervo saúde*. 2019; (32):1-10.

Souza SP, Lima VP, Porfírio PMN, Lopes FR. Os benefícios do ácido hialurônico no tratamento do envelhecimento facial: uma revisão integrativa. *E-Acadêmica*. 2023; 4(2): 1-10.

Sundaram H, Cassuto D. Biophysical characteristics of hyaluronic acid soft-tissue fillers and their relevance to aesthetic applications. *Plast Reconstr Surg* 2013;132(4 Suppl 2):5-21.

Swift A, Liew S, Weinkle S, Garcia JK, Silberberg MB. The Facial Aging Process From the "Inside Out". *Aesthet Surg J*. 2021;41(10):1107-1119.

Tan M, Kontis TC. Midface Volumization with Injectable Fillers. *Facial Plast Surg Clin N Am*. 2015;23: 233–242.

Tezel A, Fredrickson GH. The science of hyaluronic acid dermal fillers. *J Cosmetic Laser Therapy*. 2008; 10:35-42.

Warren RJ, Neligan Peter. *Cirurgia plástica: estética*. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

Wilde CL, Jiang K, Lee S, Ezra DG. The Posthyaluronidase Syndrome: Dosing Strategies for Hyaluronidase in the Dissolving of Facial Filler and Independent Predictors of Poor Outcomes. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2024;12(4):e5765

Wongprasert P, Dreiss CA, Murray G. Evaluating hyaluronic acid dermal fillers: A critique of current characterization methods. *Dermatol Ther.* 2022; 35(6):e15453.