



LETICIA DE FÁTIMA NASCIMENTO

PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO NA REGIÃO DE OLHEIRAS

UBERLÂNDIA - 2023



LETICIA DE FÁTIMA NASCIMENTO

PREENCHIMENTO COM ÁCIDO HIALURÔNICO NA REGIÃO DE OLHEIRAS

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Harmonização Orofacial da Faculdade FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Harmonização Orofacial.

Orientadora: Profa. Rosângela Borges

Paniago Machado

UBERLÂNDIA- 2023

FICHA CATALOGRÁFICA

Nascimento, Leticia de Fátima

Preenchimento com ácido hialurônico na região de olheiras / Leticia de Fátima
Nascimento

38 folhas

Uberlândia, Minas Gerais, 2023.

Orientador: Profa. Rosângela Borges Paniago Machado

Palavras-chave:

1.Pálpebras. 2. Ácido hialurônico/ administração. 3.Dosagem

AGRADECIMENTOS

Agradeço esse momento aos meus professores, que de uma forma brilhante me ensinaram tanto, não somente conhecimento científico, mas também ético e de respeito máximo ao paciente e à vida. Com certeza são profissionais de grande valor e tenho certeza que formarão excelentes profissionais ao longo do tempo.

À minha turma, que me proporcionou momentos inesquecíveis nessa jornada, compartilhando conhecimento e também vários momentos de descontração e companheirismo, sendo uma turma composta por excelentes profissionais. Tenho orgulho de ter feito parte da história de cada um, vocês são incríveis!

Por fim, agradeço a todos meus familiares que de alguma forma fizeram parte dessa caminhada e foram importantes para eu estar aqui neste momento me sentindo tão realizada, o meu mais sincero obrigada.

“A maior beleza está na mais pura simplicidade!
A estética alimenta nossa alma,
assim como os alimentos nutrem o nosso corpo.”

Jossie Conti

LISTA DE ABREVIATURAS

AH	ácido hialurônico
FDA	Food and Drug Administration
SC	subcutâneo (SC)
SMAS	músculoaponeurótico
SOOF	<i>sub-orbicularis oculi fat</i>
UV	Radiação ultravioleta

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Anatomia da região dos olhos.....	12
Figura 2- Artéria e veia supratrocleares, artéria nasal e veia nasal dorsal, artéria e veia angulares, artéria bucal, artéria e veia transversais, artéria e veia faciais, veia jugular e artéria carótida.....	14
Figura 3 - Nervos temporal, orbicular, zigomátiocfacial, bucal e marginal da mandíbula.....	16
Figura 4 - Olheira do tipo sanguínea.....	18
Figura 5 - Olheira do tipo melânica	18
Figura 6 - Olheira do tipo constituída.....	19
Figura 7 - Olheira do tipo vascular.....	19
Figura 8 – Preenchimentos cutâneos com ácido hialurônico: Juvederm® e Restylane®.....	22
Figura 9 - Suprimento arterial na área próxima ao procedimento: A. Artéria facial, B. Artéria infraorbital, C. Artéria angular.....	26
Figura 10 - A. Sulco Nasojugal, B. Sulco Palpebromalar, C. Ponto de injeção do preenchimento na região malar 3 cm abaixo do ângulo latero-cantal, D. Músculo orbicular próximo à sua inserção na rima orbital.....	27
Figura 11- Antes na posição frontal e perfil.....	28
Figura 12 - Antes e depois na posição frontal.....	30
Figura 13 - Antes e depois na posição lateral.....	30

RESUMO

Na busca da correção para as despigmentações e sulcos na região da pálpebra inferior, que conferem a seus portadores um olhar cansado, aprofundado e envelhecido, mesmo em pacientes jovens, o preenchimento para a restauração do volume local tem sido tratamento atualmente indicado. Assim, este estudo teve como objetivo descrever sobre o preenchimento da região infraorbital utilizando o ácido hialurônico. Os preenchedores de ácido hialurônico (AH) se tornaram o tratamento de escolha para volumização facial. A evolução histórica do uso de AH como implante cutâneo está totalmente relacionada com a capacidade técnica das indústrias em produzir um AH que pudesse garantir o preenchimento das rugas por um tempo aceitável, sem, contudo, deixar de ser biocompatível. Portanto, o AH é um produto que se tem tornado cada vez mais seguro, e suas complicações na atualidade são relacionadas principalmente a técnica de aplicação e inadequada higienização da pele. O reconhecimento precoce de alguma complicação, assim como seu tratamento agressivo e rápido, é fundamental para evitar sequelas a longo prazo e aumentar a segurança na realização do procedimento.

Palavras-chave: Pálpebras. Ácido hialurônico/administração. Dosagem.

ABSTRACT

In the search for correction for depigmentations and grooves in the lower eyelid region, which give its patients a tired, deep and aged look, even in young patients, filling for the restoration of local volume has been currently indicated treatment. Thus, this study aimed to describe the filling of the infraorbital region using hyaluronic acid. Hyaluronic acid (HA) fillers have become the treatment of choice for facial volumization. The historical evolution of the use of HA as a cutaneous implant is totally related to the technical capacity of industries to produce an HA that could ensure the filling of wrinkles for an acceptable time, without, however, ceasing to be biocompatible. Therefore, HA is a product that has become increasingly safe, and its complications nowadays are mainly related to the technique of application and inadequate sanitation of the skin. Early recognition of some complication, as well as its aggressive and rapid treatment, is essential to avoid long-term sequelae and increase safety in performing the procedure.

Keywords: Eyelids. Hyaluronic acid/administration. Dosage.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	PROPOSIÇÃO.....	12
3	METODOLOGIA.....	13
4	REVISÃO DA LITERATURA.....	14
5	DISCUSSÃO.....	33
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
	REFERÊNCIAS	36

1. INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento na região ao redor dos olhos implica a perda de volume e alterações cutâneas, resultando em problemas estéticos sendo assim, atualmente temos um grande avanço na prevenção ou correção dos sinais de envelhecimento facial de novas técnicas cirúrgicas estéticas e tratamentos não cirúrgicos minimamente invasivos (CYMBALISTA et al., 2012).

Em especial, devido à aparência de cansaço ou tristeza que provocam, as olheiras representam importante problema estético, determinando forte impacto na qualidade de vida, vários fatores estão envolvidos em sua etiologia, e o reconhecimento de cada um deles é importante para seu correto tratamento (ROH *et al.*, 2009). Tem como principal causa a hiperpigmentação local, que pode ser devido a hiperpigmentação pós-inflamatória. Além do mais, a predisposição genética e a exposição solar excessiva podem levar ao aumento da produção de melanina e, conseqüentemente, ao escurecimento local (STEINSAPIR; STEINSAPIR, 2006).

Desta forma, na região periocular, na qual alterações multifatoriais, como na textura, coloração e firmeza da pele, reabsorção óssea e deslocamento de partes moles, vão reproduzir no aparecimento de despigmentações, sulcos e/ou bolsas de gordura. Uma das principais queixas relacionadas à região palpebral inferior é uma alteração de forma do canal das lágrimas ou goteira lacrimal que, quando acentuada, se traduz por depressão inestética, resultando em um olhar com aspecto cansado e envelhecido, mesmo em pacientes jovens (WONG et al., 2012).

Apesar de as olheiras poderem ocorrer em pacientes jovens com hipoplasia malar, elas se tornam mais evidentes com o envelhecimento. Isto ocorre devido à pseudo-herniação da gordura orbital, que simula a formação de “bolsa” causadora de sombra e evidenciadora do sulco lacrimal, piorando o aspecto das olheiras. A transparência excessiva da pele periorbital associada a

sua hipervascularização também causa escurecimento do local, já que os vasos do subcutâneo se tornam mais evidentes (STEINSAPIR; STEINSAPIR, 2006).

Assim, a terapêutica mais indicada seria o preenchimento da região infraorbital diminuindo a transparência da pele. Atualmente o ácido hialurônico (AH) é o agente mais seguro e mais utilizado em preenchimentos cosméticos, sendo bem tolerado e promovendo bom resultado estético e apresenta poucos efeitos adversos graves, e a maioria de suas complicações desaparece quando o produto é degradado. A região periorbital, porém, apresenta características anatômicas difíceis para a realização de preenchimento. Apesar de ser eventos raros, a oclusão da artéria retiniana e a lesão do nervo óptico são as complicações mais temidas, podendo ser evitadas por meio do conhecimento da anatomia local (KALIL et al., 2011).

Na atualidade, o preenchimento com AH é o tratamento de escolha para o aumento do tecido facial e está disponível em todas as espécies, seu efeito é imediato, em mãos bem treinadas, o resultado confere aparência natural, pode ser bem reproduzido e também ser reversível (CASSUTO; SUNDARAM, 2013).

A hialuronidase pode ser um recurso necessário, mas não deve ser utilizado como “antídoto” para correção de preenchimento realizado com técnica inadequada. Esta pode ter origem bovina ou suína e, por isso, pode desencadear reações adversas graves, como a anafilaxia. A segurança do implante com AH deve ser apoiada na aplicação com técnica precisa, respeitando as normas de antisepsia e com conhecimento da anatomia do paciente e das características dos diferentes produtos comercializados (WOHLRAB et al., 2012).

O profissional da saúde deve avaliar cada paciente individualmente antes do procedimento, fazer uma boa anamnese, verificar riscos e benefícios, além de discutir a expectativa do paciente e realizar fotografias antes e depois da aplicação do AH. As contra-indicações absolutas para o preenchimento são gravidez, lactação, doenças autoimunes e imunodepressão. Quando possível, suspender anticoagulantes e anti-inflamatórios não hormonais de sete a dez dias antes do procedimento para evitar aumento de sangramento (Sánchez-CARPINTERO et al., 2010).

Este estudo teve como objetivo descrever sobre o preenchimento da região infraorbital utilizando o ácido hialurônico.

2 PROPOSIÇÃO

Este estudo tem como objetivo descrever sobre o preenchimento da região infraorbital utilizando o ácido hialurônico.

3 METODOLOGIA

Para elaborar este estudo foi consultado nas bases de pesquisas científicas Bireme, PubMed e Google Acadêmico, entre os anos de 2006 e 2022, todos os artigos científicos que envolviam as palavras: pálpebras; ácido hialurônico/administração; dosagem, onde foram encontrados 20 artigos.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Anatomia da região dos olhos

De acordo com os estudos de Rodrigues (2022), a região periorbital é a área da face mais suscetível aos efeitos nocivos do processo de envelhecimento cutâneo, e mesmo possuindo uma pele saudável, um grande número de indivíduos apresenta esses efeitos em grande proporção nesta região. É uma área muito delgada e mais sensível causando formação de linhas finas que, dependendo da idade e do desgaste da pele, podem ser profundas; olheiras e inchaço.

A pele na área dos olhos é a mais fina, cerca de 0,5mm de espessura, se comparada a outras regiões da face. As pálpebras são formadas por quatro camadas: Pele, músculo orbicular dos olhos e músculo elevador da pálpebra (frontal, corrugador do supercílio).

Camada fibrosa: Tecido conjuntivo denso que suporta as demais estruturas e no interior do qual se alojam as glândulas sebáceas de Meibômio, responsáveis por lubrificar as bordas das pálpebras.

Conjuntiva palpebral: cobre a superfície interna das pálpebras.

Cílios: tem a função de prevenir a entrada de substâncias estranhas.

As pálpebras são discretamente mais pigmentadas do que o resto da pele do rosto. Alguns indivíduos possuem uma maior concentração do pigmento (melanina) nesta região.

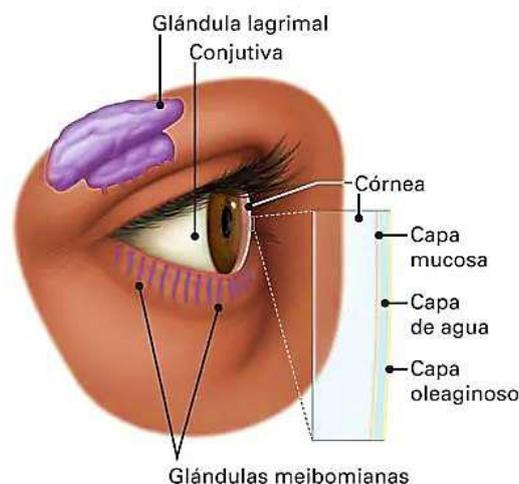


Figura 1 - Anatomia da região dos olhos.

Fonte: Rodrigues (2022).

4.2 Anatomia da região periorbital

Segundo os estudos de Rohrich et al. (2009), a pálpebra inferior é uma estrutura que possui uma borda livre superior, composta de três camadas, denominadas lamelas anterior, média e posterior. A lamela anterior é formada de pele pelo músculo orbicular (sendo sub-dividida em porções orbital e palpebral). A lamela média é formada pelo septo orbital, pela gordura orbital, e por tecido adiposo fibrótico sub-orbicular. O septo orbital é um tecido fibroso inelástico que separa o conteúdo orbital (gordura orbital) do conteúdo externo (pré-septal), funcionando como um diafragma. O enfraquecimento dessa estrutura leva ao prolapso da gordura pós-septal, causando pseudo-herniações. Abaixo da porção orbital do músculo orbicular e anteriormente ao septo orbital está localizada a gordura ocular sub-orbicular (*sub-orbicularis oculi fat* - SOOF). A SOOF adere-se ao *arcus marginalis* da borda orbital inferior.

A principal irrigação arterial das pálpebras vem das ramificações distais do sistema carotídeo interno (artérias lacrimal, supraorbital, oftálmica, nasal e frontal) e externo (que contribui para a vascularização do terço médio da face e das pálpebras inferiores (artérias temporal superficial, infra-orbital e angulares). A artéria angular situa-se no dorso nasal, na região do saco lacrimal. Na parte inferior da pálpebra, existe uma escassa rede de anastomoses formando a arcada marginal. Lateralmente, há anastomoses da artéria lacrimal (sistema carotídeo interno) com a artéria zigomátofacial, que é um ramo da artéria temporal superficial (sistema carotídeo externo) (ROHRICH et al., 2009).

A artéria central da retina é uma ramificação proximal da artéria oftálmica. A penetração de material de preenchimento e os movimentos retrógrados e anterógrados dentro dos vasos, incluindo as artérias carótidas internas e oftálmicas e suas ramificações, podem causar a oclusão da artéria central da retina (ROHRICH et al., 2009) (Figura 2).



Figura 2 - Artéria e veia supratrocleares, artéria nasal e veia nasal dorsal, artéria e veia angulares, artéria bucal, artéria e veia transversais, artéria e veia faciais, veia jugular e artéria carótida.

Fonte: Tamura (2018).

O estudo da inervação motora da face, com relação os preenchedores, se aplica a possíveis complicações, especialmente lesões como a sua ruptura ou trauma local. A origem dos nervos motores da face se faz basicamente pelo nervo facial e seus ramos. Quando preenchermos a região pré-tragal, é importante lembrar que nesta região, no plano profundo do subcutâneo, a injeção deve ser delicada, lenta, evitando-se introduzir a agulha inúmeras vezes no mesmo local, no sentido perpendicular à artéria, para prevenir traumas mais graves. Além disso, não injetar grande volume no local para evitar a parestesia ou a parestesia por pressão (TAMURA, 2018).

O nervo temporal, quando sai da parótida e cruza o arco zigomático (porção intermédia), local no qual se torna superficial e abaixo do subcutâneo (SC), junto com o sistema musculoaponeurótico (SMAS), localiza-se muito

superficialmente e, portanto, é o local de maior risco de traumas ou lesões irreversíveis em pequenos procedimentos. Ele inerva as regiões dos supercílios, da fronte e das pálpebras, os músculos auriculares anterior e superior e o ventre frontal do músculo epicrânio. O plano mais seguro, tanto para dissecação como para procedimentos invasivos, é no SC ou na fáscia temporal profunda (TAMURA, 2018).

Os ramos frontais do nervo facial se localizam dentro da fáscia temporoparietal, na porção média do arco zigomático, acima de sua entrada no músculo frontal. Ele é responsável pela inervação motora dos músculos frontal, corrugadores, prócero e da porção cefálica do orbicular dos olhos (TAMURA, 2018).

Os nervos da área infratemporal são os nervos massetérico, temporal profundo, bucal, alveolar inferior, lingual, auriculotemporal, corda do tímpano e gânglio ótico. O nervo mandibular dá origem ao bucal que segue lateralmente entre os feixes do músculo pterigóideo lateral e continua anteroinferior e medialmente às fibras do feixe profundo do músculo temporal. Atravessa o corpo adiposo da bochecha e distribui suas fibras à mucosa e à pele da bochecha e gengiva vestibular dos molares inferiores (eventualmente dos molares superiores). O nervo alveolar inferior segue para baixo, passando próximo à região profunda do músculo pterigóideo lateral e em seguida entre os músculos pterigóideos medial e lateral.

Na parte medial e mais superficial da bochecha encontram-se os ramos zigomático e bucal do nervo facial. O nervo zigomático inerva o feixe inferior do músculo orbicular do olho e o nervo bucal é responsável na região nasal pela inervação dos músculos levantador do lábio superior e da asa do nariz, do prócero, do risório, do bucinador, da porção superior do orbicular da boca e das partes alar e transversa do músculo nasal. Deve-se também atentar que este nervo passa um pouco mais superficial no arco zigomático e que também deve-se injetar preenchedores nessa área com mais delicadeza e sempre, caso se injete uma quantidade maior, observar e acompanhar qualquer queixa de parestesia local pelo paciente (TAMURA, 2018) (Figura 3).

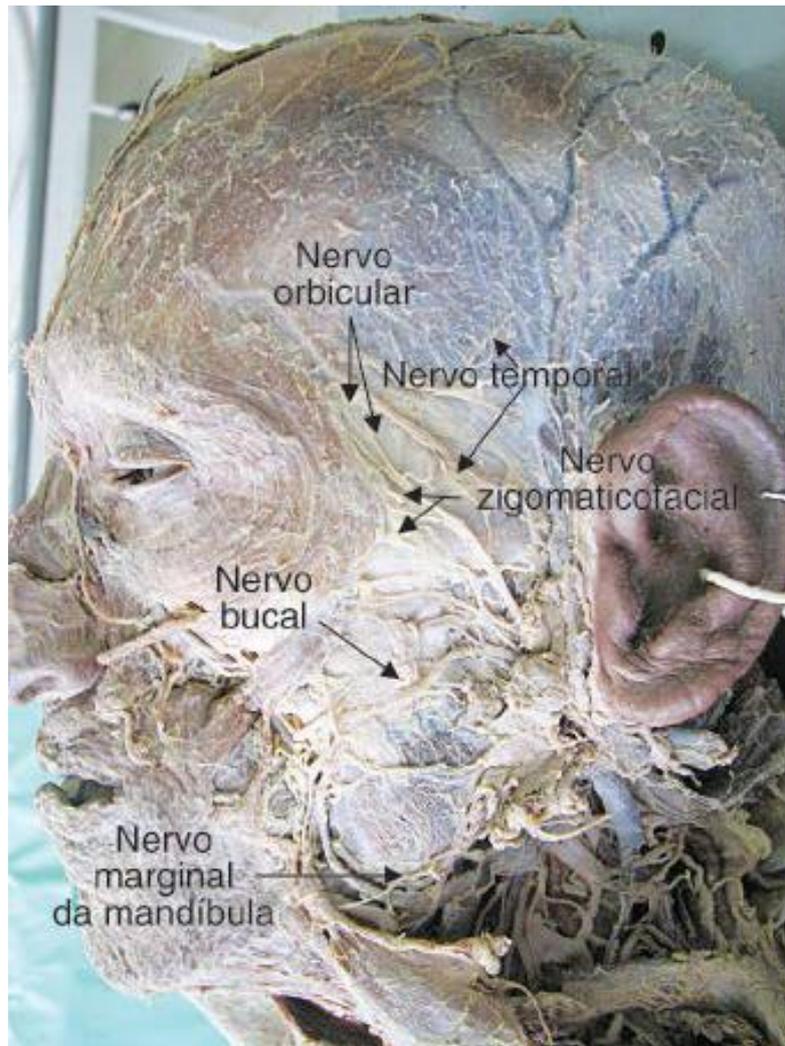


Figura 3 - Nervos temporal, orbicular, zigomático-facial, bucal e marginal da mandíbula.

Fonte: Tamura (2018).

4.3 Classificação das olheiras infraorbitais

Temos como classificação etiopatogênica das olheiras infraorbitais segundo Cymbalista et al. (2012):

1. Hiperpigmentação das pálpebras, com a seguinte sub-classificação:

- a) Hiperpigmentação idiopática cutânea primária: desordem idiopática congênita resultante da deposição de melanina na derme e na epiderme, predomina mais em mulheres adultas de cabelos escuros.
- b) Hiperpigmentação secundária a hiperpigmentação pós-inflamatória: causada por dermatite atópica, dermatite alérgica de contato ou fricção excessiva.

- c) Hiperpigmentação secundária a distúrbios fisiológicas e patológicas que estimulam a deposição de melanina na pele: estrogênio e progesterona exógenos ou endógenos, gravidez, amamentação, doenças sistêmicas tais como Doença de Addison, tumores pituitários, distúrbios da tireoide, Síndrome de Cushing, hemocromatose e outras.
- d) Fotosensibilidade causada por medicamentos tais como arsênico, fenotiazinas, fenitoína, antimaláricos e hidrocarbonetos aromáticos.
- e) Aumento de 250 vezes na deposição de grânulos de melanina nos melanócitos epidérmicos e aumento de 6 vezes na quantidade de melanócitos dérmicos, causados pelo uso tópico de análogos da prostaglandina (bimatoprost, latanoprost) em solução a 0.03%.
- f) Radiação ultravioleta (UV) que causa atrofia cutânea, estimula os vasos sanguíneos e escurece a pele.

2. Musculatura visível e vasos sanguíneos superficiais na pálpebra inferior: a aparência hipervascular devido à vascularização subcutânea excessiva e à hipertransparência da pele, com pouco tecido subcutâneo, o que possibilita maior visibilidade dos vasos subjacentes e do músculo orbicular. O fator vascular aparentemente está relacionado com a piora das olheiras em casos de desidratação, doenças agudas, falta de sono, doenças sistêmicas e stress. Devido à desidratação, o efeito da luz sobre uma área com pouco tecido subcutâneo produz tonalidade azul-sombreada. Na atopia, a rinite alérgica provoca estase venosa da pálpebra devido ao edema prolongado da mucosa nasal e paranasal, agravada pelo espasmo alérgico do músculo de Muller (músculo superior palpebral), afetando a drenagem venosa das pálpebras.

3. Alterações no contorno das pálpebras inferiores:

- a) Flacidez da pálpebra por fotoenvelhecimento, com atrofia da pele devida à perda de colágeno e gordura.
- b) Configuração do osso da órbita com a formação de sulcos palpebromalares e nasojugais profundos, que fazem sombra na pálpebra inferior.
- c) Bolsas palpebrais inferiores, causadas pela flacidez do septo orbital e pela protuberância da gordura retro-septal, resultando na formação de sulcos abaixo

das bolsas. Esse é o fator causal mais comum das olheiras devido ao envelhecimento natural da região periorbital.

Rodrigues (2022) classificou os tipos de olheiras em:

- *Sanguíneas*: Com o aumento do fluxo sanguíneo e a formação do edema, se ocorre extravasamento de glóbulos vermelhos, liberando hemoglobina que, ao ser decomposta, libera um pigmento férrico de cor parda resultando nas olheiras. Desta forma são olheiras arroxeadas causadas por acúmulo de hemoglobina, pigmento sanguíneo ou degradação da bilirrubina, biliverdina e ferro (Figura 4).



Figura 4 - Olheira do tipo sanguínea.

Fonte: Rodrigues (2022).

- *Melânicas*: A exposição à luz ultravioleta eleva a produção de melanina, aumentando ainda mais a pigmentação do local que, normalmente, já é mais pigmentado que o resto da face. Desta forma, as olheiras melânicas são acastanhadas, causadas pelo acúmulo de melanina, que pode ser causada pela exposição solar excessiva ou por alterações hormonais (Figura 5).



Figura 5 - Olheira do tipo melânica.

Fonte: Rodrigues (2022).

- *Constituídas*: Olheiras crônicas ou constituídas em geral são determinadas geneticamente e costumam acompanhar os membros de uma mesma família durante várias gerações. São acastanhadas e fundas, caracterizadas pela anatomia da face, sendo que as pessoas morenas têm uma
- predisposição juntamente com o povo árabe e indianos são uns dos que costumam carregar as olheiras como marca registrada (Figura 6).



Figura 6 - Olheira do tipo constituída.

Fonte: Rodrigues (2022).

- *Vasculares*: Geralmente ocorre por um aumento de vasos sanguíneos e deixam a pele avermelhada, azulada ou com tom arroxeadado, sendo causadas pelo excesso de retenção de fluidos, se agrava pelo excesso de cansaço e situações de estresse, deixando a circulação da região parcialmente afetada (Figura 7).

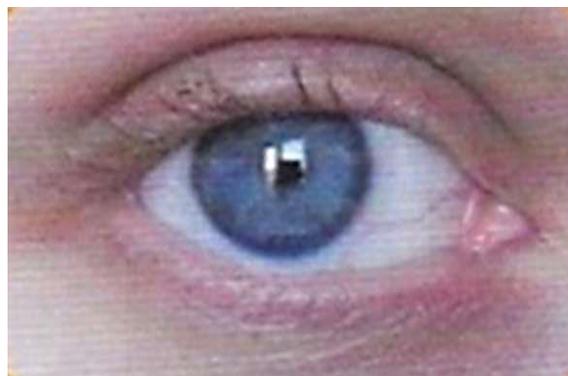


Figura 7 - Olheira do tipo vascular.

Fonte: Rodrigues (2022).

4.4 Tipos de tratamento das olheiras infraorbitais

De acordo com os estudos de Cymbalista et al. (2012), o tratamento deveria ser baseado no sub-tipo da olheira. Para as olheiras causadas pelo depósito de melanina, os tratamentos indicados seriam: peelings químicos (fenol, ácido tricloroacético), ácido retinóico, clareadores tópicos (hidroquinona, ácido kójico), luz intensa pulsada e lasers cujo alvo é a melanina (Q-Switched Ruby – 694 nm, 4,14 Alexandrita – 755 nm, 15 Nd:Yag 1.064 nm^{14,15}), lasers ablativos e não-ablativos (CO₂ – 10.600 nm e Erbium – 1.540, 1.550, 2.940nm), fracionados e não-fracionados.

Para olheiras predominantemente causadas pela hipervisibilidade da musculatura e da vascularização não existe indicação de tratamento, pois o benefício cosmético é mínimo. Em casos de alteração de contorno devido à flacidez da pele da pálpebra, podem ser utilizados peelings químicos (fenol, ácido tricloroacético), luz intensa pulsada, e lasers ablativos e não-ablativos, fracionados e não-fracionados.

Quando as alterações no contorno palpebral se devem à mudanças do volume orbital, a blefaroplastia transconjuntival e as técnicas de preenchimento podem ser empregadas. O preenchimento é útil quando a flacidez do septo orbital forma uma bolsa de gordura e o aprofundamento dos sulcos nasojugal e pálpebromalar ou quando a configuração do osso orbital favorece a formação de sulcos nasojugais e pálpebromalares profundos e o surgimento de sombras.

4.5 Utilização do ácido hialurônico para preenchimento da região infraorbital

Segundo Monteiro (2018), com o passar do tempo, a quantidade de ácido hialurônico (AH) natural presente na pele diminui, favorecendo o aparecimento de rugas e sulcos. O uso de preenchedores com AH sintético está indicado para tratamento de linhas, sulcos e rugas, remodelamento do contorno facial e/ou reposição de volume em áreas alteradas pelo processo de envelhecimento.

Existem inúmeras marcas de implante com AH no mercado, sendo que cada marca apresenta características específicas e diferenças importantes que

precisam ser conhecidas, pois podem ter impacto nos resultados do tratamento (MONTEIRO, 2018).

Dentre todas as substâncias que surgiram com boa parte das características mais importantes para um bom preenchedor cutâneo, os derivados do AH são as substâncias preenchedoras que melhor se enquadram nessas características (MONTEIRO, 2018).

É importante saber que, quando um preenchedor é injetado na pele, sempre ocorre reação inflamatória decorrente do trauma da injeção (trauma mecânico) e/ou da resposta do organismo à substância. Essa reação inflamatória provoca edema, eritema, calor e dor no local de aplicação (MONTEIRO, 2018).

Após 4 a 5 dias, o estímulo inflamatório decorrente do trauma local está em regressão, e assim as reações locais passam a ser predominantemente decorrentes da presença e da degradação da substância. Esse processo pode durar períodos variados, dependendo da substância injetada, do local aplicado e do metabolismo de cada paciente. O que varia entre as substâncias é a intensidade desse processo inflamatório. Quanto mais intenso o processo inflamatório, maior o risco de eventos adversos (MONTEIRO, 2018).

Considerando que, o AH está presente na matriz extracelular dos tecidos conjuntivos, fluido sinovial, humores aquoso e vítreo, na pele forma a matriz fluida elastoviscosa que envolve fibras colágenas, elásticas e estruturas intercelulares. Sua concentração na pele tende a diminuir com a idade, o que resulta em diminuição da hidratação local e torna a derme menos volumosa com tendência a formar ritides. O AH injetável é composto por polissacarídeos e glicosaminoglicanos, e é conhecido por ser não permanente, com duração média de seis meses. O AH injetável é composto por molécula de estrutura simples, com alto peso molecular e grande atração pela água (hidrofílico). A estabilização do AH por técnica de *crosslinking* tem o intuito de aumentar o tempo de duração do preenchedor. Moléculas que se interligam ao AH produzem macromoléculas mais estáveis (insolúveis em água e com menor reabsorção), porém com igual biocompatibilidade (mantém afinidade pela água e formam rede tridimensional na derme). O AH, após ser injetado na pele, é metabolizado em dióxido de carbono e água e então eliminado pelo fígado (SÁNCHEZ-CARPINTERO et al., 2010).

Quanto à origem, o AH industrial pode ser dividido em duas categorias: Derivado animal: proveniente da derme de crista de galo, purificada e interligada quimicamente com divinil sulfona. Derivado não animal (sintético) formulado a partir da fermentação bacteriana de *Streptococcus spp.* O produto é estabilizado por uma série de ligações cruzadas, sendo biocompatível, fácil de armazenar e não-imunogênico. O AH industrial é comercializado sob a forma de gel espesso, não particulado, incolor, em seringa agulhada e pode ser armazenado em temperatura ambiente. A utilização dos produtos Restylane®, Perlane®, Sub-Q (Q-MED AB, Uppsalla, Sweden), Juvederm®, Juvederm Voluma® (Allergan, Irvine, CA, USA), Hylaform® (Genzyme Corporation, Ridgefield, NJ, USA), e Teosyal global® (Teoxane, Geneve, Swiss) no preenchimento da região pré-orbital já foi descrita pela literatura médica. As doses máximas de tratamento cutâneo com AH variam de acordo com os fabricantes e constam na bula do produto. Por exemplo, a dose máxima de Juvederm® é de 20ml e a de Restylane® é de 6 ml por paciente e por tratamento (CYMBALISTA et al., 2012) (Figura 8).



Figura 8 - Preenchimentos cutâneos de ácido hialurônico:
Juvederm® e Restylane®.

Fonte: Cymbalista *et al.* (2012).

O preenchedor de origem animal (Hylaform®) forneceu excelentes resultados cosméticos; entretanto, observou-se durabilidade menor, comparada à dos preenchedores originários da fermentação bacteriana (Restylane®, Juvederm®, Captique®, Eleveess®). Atualmente, o tipo mais comumente utilizado no mercado é o AH de origem não animal (biotecnologia), que é obtido

pela cultura de bactéria não patogênica (*Streptococcus equi* ou *S. zooepidermus*), que apresenta menor risco de hipersensibilidade (Serra, 2018).

Desde a introdução do Restylane®, várias outras formas de AH foram aprovadas pela FDA para uso cosmético. Atualmente, existem diversas marcas de AH disponíveis no mercado que diferem entre si em vários aspectos como concentração de AH, processo de reticulação (*cross-linking*), capacidade de oferecer volume, resistência à degradação (enzimas e radicais livres), podendo oferecer diferentes resultados. A partir de então, houve um *boom* na popularidade dos preenchedores injetáveis (SERRA, 2018).

O FDA (Food and Drug Administration) aprovou a utilização da hialuronidase em três situações. A primeira foi o uso da enzima para facilitar a absorção e dispersão de outras drogas injetadas, sendo comumente utilizada no bloqueio anestésico retrobulbar em cirurgias oftalmológicas. Outra indicação foi como auxiliar na infusão de fluidos no subcutâneo, técnica empregada nas décadas de 1940 e 1950 para casos de desidratação. A terceira indicação foi como adjuvante na urografia subcutânea, facilitando a absorção do agente radiopaco. Na dermatologia, a hialuronidase foi utilizada de forma *off-label*. Ela foi empregada em alguns procedimentos, como na anestesia do transplante capilar e da lipoaspiração tumescente, e no tratamento de algumas patologias como na mixedema pré-tibial, esclerodermia, linfaedema e quelóides. Devido ao aumento crescente do número de preenchimentos cutâneos com ácido hialurônico, essa enzima ganhou novo destaque. A hialuronidase foi comumente utilizada nos casos de excesso de preenchimento cutâneo (*overcorrection*) e/ou quando o depósito é feito no plano incorreto da pele, resultando em nódulos, assimetrias ou efeito Tyndall (ALMEIDA; SALIBA, 2015).

Sendo assim, de uma forma geral o AH foi aprovado para correções de ritides e sulcos, mas possui outras indicações como para a correção de sulco nasogeniano, aumento do volume labial, sulco infraocular para olheiras, região periauricular para rejuvenescimento. Outras finalidades também foram verificadas na literatura, como correção de cicatrizes pós-acne, volumização facial por perda dos coxins gordurosos decorrentes do envelhecimento e por perda de tecido subcutâneo pós-traumático, além de aumento do volume do dorso de mão para rejuvenescimento (CROCCO et al., 2012).

Entendendo as distintas características físicas dos diferentes preenchimentos à base de AH e como essas características podem influenciar o seu comportamento, poderemos auxiliar o profissional a atingir os resultados desejados nos pacientes que buscam o rejuvenescimento facial hipersensibilidade (SERRA, 2018).

Desta forma, os preenchimentos absorvíveis se tornaram populares devido as suas menores taxas de complicações após o tratamento e, conseqüentemente, melhor tolerância. Por outro lado, os preenchimentos precisavam ser inseridos novamente entre 4-12 meses, dependendo da substância utilizada, o que se torna uma desvantagem para os pacientes que procuram tratamento que possua longa duração (SATTLER; GOUT, 2017).

Com relação aos efeitos adversos da hialuronidase estes não foram frequentes, sendo representados principalmente pelas reações no local da aplicação como prurido temporário. Angioedema e urticária foram relatados em menos de 0,1% dos pacientes. No entanto, ainda não existem relatos de reações anafiláticas após uso intradérmico da hialuronidase (LEE et al., 2010).

Os efeitos colaterais podem ser separados entre os de início instantâneo e tardio. Podendo estar associado a inúmeros fatores, tais como, o produto aplicado, o instrumento de infiltração utilizado, a técnica de aplicação, bem como as condições de pré e instantaneamente pós-tratamento (por exemplo, a desinfecção da área que será realizado o preenchimento) (SATTLER; GOUT, 2017).

Algumas medicações, como cortisona, estrógenos, hormônio adrenocorticotrófico, salicilatos e anti-histamínicos, parecem tornar os tecidos parcialmente resistentes a ação enzimática da hialuronidase. Furosemida, benzodiazepínicos e fenitoina parecem ser incompatíveis com a hialuronidase (HYLENEX, 2012).

Na gestação essa medicação foi considerada categoria C (estudos em animais que demonstraram que este medicamento pode exercer efeitos teratogênicos ou é tóxico para os embriões, mas não houve estudos controlados em mulheres). Também não deveria ser aplicada em pacientes alérgicos a picadas de abelha, pois a hialuronidase é um dos componentes de seu veneno. O ácido hialurônico não foi recomendado em indivíduos alérgicos a produtos

avícolas, incluindo frango, ovos, aves ou produtos de aves ou de penas (MATARASSO; HERWICK, 2006).

Outra importante contra-indicação é a presença de processo infeccioso no local a ser tratado. Devido ao risco potencial de difusão da infecção, a hialuronidase não deveria ser utilizada ou, se necessário, deve ser associada com antibióticos sistêmicos (MATARASSO; HERWICK, 2006).

4.6 Técnicas

Cymbalista et al. (2012) indicaram a seguinte técnica de aplicação utilizando cânula:

-> Após assepsia local (gluconato de clorexidina 2-4%), o paciente deveria permanecer com inclinação de 30° em relação à posição vertical, sendo instruído a olhar para cima com o objetivo de evidenciar os sulcos nasojugal e palpebromalar. Uma cânula de ponta romba (26-27 G/ 35-37 mm) seria introduzida através de uma pequena incisão realizada com agulha 22G, atingindo toda a espessura da pele.

A realização da "manobra em cortina" poderia ser necessária no momento de introdução da cânula. Tal procedimento foi realizado empurrando a pele em direção à frente da cânula de forma a garantir que a injeção não seja demasiadamente superficial. A cânula foi introduzida perpendicularmente à pele e dirigida para o sulco nasojugal, no plano intramuscular. Com um mínimo de pressão, a cânula desliza facilmente através da região medial após ter atravessado o músculo orbicular. A posição da ponta da cânula poderia ser identificada através da depressão que é formada. Tal depressão estende-se da porção superior do sulco nasojugal, até os pontos lacrimais. Em um segundo movimento, a cânula poderia ser direcionada a partir do ângulo laterosuperior, alcançando as porções mais laterais do sulco malar.

A retroinjeção de 0,5-1 ml do produto (em cada pálpebra) lenta e descontinuada seria realizada no plano supraperiosteal. A seguir o material de preenchimento seria moldado com a pressão dos dedos. Processos de correção que empregam AH deveriam observar a proporção de 1:1, isto é, a quantidade injetada de material de preenchimento que poderia ser visualizada deveria ser aquela que promove um aumento de volume que permanece após o fim do

edema causado pela injeção do AH. É preciso atentar para que a injeção na área medial do sulco nasojugal não atinja a veia angular. Da mesma forma, a injeção deveria ser aplicada lateralmente ao ponto lacrimal, pois o preenchimento medial nesse ponto poderia levar a resultados artificiais (Figuras 9 e 10).

Seria recomendado atuar de forma relativamente rápida para que o edema causado pela injeção não distorça a anatomia da região. As recomendações a serem seguidas após o procedimento incluiriam a aplicação de gelo sobre a área e decúbito elevado.

A massagem local deveria ser evitada até a resolução do edema (em 7 a 10 dias, em média). Em caso de hematomas, indicaram-se a utilização de protetores solares coloridos ou maquiagens corretivas durante as 24 horas seguintes ao procedimento, de forma a evitar a hiperpigmentação da pele. Recomendaram evitar procedimentos com toxina botulínica na mesma região durante os primeiros 10 dias, para que o edema provocado pelo preenchimento não causasse o deslocamento ínfero- medial da toxina.

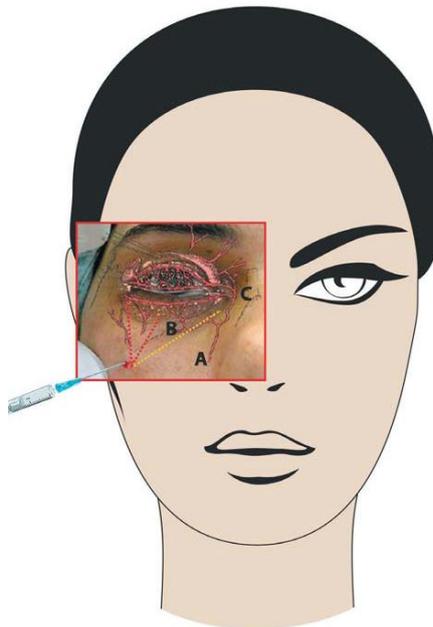


Figura 9 - Suprimento arterial na área próxima ao procedimento: **A.** Artéria facial, **B.** Artéria infraorbital, **C.** Artéria angular.

Fonte: Cymbalista *et al.* (2012).



Figura 10 - A. Sulco Nasojugal, **B.** Sulco Palpebromalar, **C.** Ponto de injeção do preenchimento na região malar 3 cm abaixo do angulo latero-cantal, **D.** Músculo orbicular próximo à sua inserção na rima orbital.

Fonte: Cymbalista *et al.* (2012).

Almeida & Saliba (2015) recomendaram outra técnica:

-> Após correta assepsia e antissepsia do local, dever-se-ia fazer a marcação da área a ser tratada. Hylenex®, Amphadase® e Vitrase® seriam as preparações prontas para uso. A Hyalozima® precisaria ser preparada, dissolvendo o pó da hialuronidase (2.000UTR) em 5ml do diluente que acompanha o produto. A solução resultante apresenta 400UI/ml. A Hyalase® poderia ser diluída em 1ml de água destilada ou acrescentada diretamente a solução a ser utilizada ácido hialurônico.

- O paciente a ser tratado deveria ser informado sobre o uso *off-label* da hialuronidase.
- Não existem evidências de que a adição de lidocaína ou epinefrina seja benéfica.
- Recomendaram-se que as soluções de hialuronidase, depois de preparadas, fossem utilizadas em 12 horas, pois perderiam a viscosidade rapidamente, reduzindo a atividade na temperatura ambiente.

- O calibre da agulha deveria estar de acordo com o tamanho e a localização da lesão. Em nódulos superficiais poderia utilizar agulha 30G; nos mais profundos, agulha 26 ou 27G.
- A hialuronidase deveria ser injetada, quando possível, dentro do depósito do ácido hialurônico. Quando esse depósito for muito superficial, deve-se injetar logo abaixo do local.
- A hialuronidase não deveria ser utilizada em áreas tratadas com toxina botulínica nas últimas 48 horas, devido ao risco de difusão.

Affonso et al. (2022) relataram um caso clínico de um paciente de 41 anos, do sexo feminino, que apresentou como queixa principal “olheiras e aspecto de cansaço”. Ao exame clínico, identificou-se perda de massa óssea subocular e deslocamento de gordura, com consequente aprofundamento da região subocular e aumento da hiperpigmentação periorbital. Foram apresentadas à paciente técnicas existentes para abordagem da queixa principal, e sugerido o preenchimento da região subocular e malar com ácido Hialurônico Voluma®, utilizando a Técnica MDCodes, a fim de devolver o volume perdido. Inicialmente, foram realizados registros fotográficos, com identificação de áreas possíveis de preenchimento dérmico (Figura 11).



Figura 11- Antes na posição frontal e perfil.

Fonte: Affonso *et al.* (2022).

Foi realizada a injeção com cânula de 22G, após pertuito prévio, de AH nos pontos: Tt 1 (Infraorbital central), Tt 2 (Infraorbital lateral) e Tt 3 (Infraorbital Medial). Em cada ponto foi injetado 0.2ml de ácido Hialurônico, bilateralmente. A retroinjeção de AH se deu em plano supraperiostal, de forma lenta e descontinuada em cada pálpebra, sendo que o preenchimento da região malar foi realizado aproximadamente 3cm abaixo do ângulo látero-cantal. Foram realizados os 3 Pontos da Região de Malar Ck 1 (Arco Zigomático), Ck 2 (Eminência zigomática) e Ck 3 (Malar ântero-medial). Em cada ponto foi injetado com agulha 22G 0.2 ml de AH, com aspiração prévia, bilateralmente. Após o procedimento orientou-se a paciente a aplicação de compressa fria (gelo) sobre a área, e manutenção do decúbito elevado. Importante salientar que a massagem no local também deve ser evitada no período em que haja edema aparente (7 -10 dias aproximadamente) (Figuras 12 e 13). Notou-se com clareza o ganho de volume e redução das olheiras e “aspecto cansado”, que eram as queixas da paciente. O resultado foi classificado como extremamente satisfatório pela mesma, tendo em vista que garantiu melhora da harmonia facial, mantendo aspecto natural. Portanto, os preenchedores subdérmicos foram descritos como peças essenciais para o rejuvenescimento facial. Reconhece-se hoje o papel que a perda de volume possui no envelhecimento facial e em casos de hiperpigmentação periorbital causada por acentuação de sulcus nasojugais, flacidez e perda de volume, que com o preenchimento dérmico utilizando-se de ácido hialurônico, verifica-se grande melhora. Diante disso, a aplicação de procedimentos estéticos minimamente invasivos permitiu ao paciente não apenas maior segurança, e menores riscos associados, mas também resultados mais harmoniosos e satisfatórios. Embora exija grande perícia e técnica do profissional, bem como análise criteriosa e planejamento individual, tratou-se de uma proposta de tratamento descrita como segura, tendo como efeitos adversos mais comuns eritema e edema autolimitados.



Figura 12 - Antes e depois na posição frontal.
Fonte: Affonso *et al.* (2022).



Figura 13 - Antes e depois na posição lateral.
Fonte: Affonso *et al.* (2022).

5. DISCUSSÃO

A busca da prevenção ou correção dos sinais de envelhecimento facial tem estimulado o desenvolvimento de novas técnicas cirúrgicas e tratamentos não cirúrgicos minimamente invasivos. Especial atenção tem sido dada à região periocular, na qual alterações multifatoriais – textura, coloração e firmeza da pele, reabsorção óssea e deslocamento de partes moles – redundam no aparecimento de despigmentações, sulcos e/ou bolsas de gordura (CYMBALISTA et al., 2012).

Os preenchedores foram utilizados para tratamento de ritides, correção de cicatrizes atróficas e pequenos defeitos cutâneos, além da melhora do contorno facial. A substância ideal nesses produtos deveria oferecer bom resultado cosmético, ter longa duração, ser estável e seguro, com mínima complicação (KALIL et al., 2011; CASSUTO; SUNDARAM, 2013).

Dos preenchedores, o ácido hialurônico (AH) seria o que mais se aproxima dessas características, porém apresenta alguns efeitos colaterais que devem ser estudados e reconhecidos (STERN; JEDRZEJAS, 2006).

Como todo preenchedor, o ácido hialurônico apresentou vantagens e desvantagens quanto a seu uso. Temos como vantagens: grau mínimo de invasão, simplicidade na aplicação, baixo potencial alergênico e ausência da necessidade de teste cutâneo prévio; além disso, devido a sua viscosidade, apresenta melhor adaptação aos contornos nasojugais e por apresentar textura homogênea demonstrou melhor resultado estético e menor risco de complicações. Dentre as desvantagens destacaram-se: ausência de resultados permanentes, durabilidade de aproximadamente nove meses e necessidade de anestesia tópica para sua aplicação (CYMBALISTA et al., 2012).

A boa duração observada nas pacientes pode estar relacionada à reposição de ácido hialurônico que acarreta a reposição hídrica na derme com consequente aumento de sua espessura, melhora do turgor, elasticidade e firmeza como consequência da produção de novo colágeno (STERN; JEDRZEJAS, 2006).

Dentre as complicações destacaram-se eritema logo após a aplicação, hematomas, irregularidades de contorno, sobrecorreção do sulco, edema malar persistente e alterações de cor da região periorbital, todas independentes do

preenchedor utilizado (LEE et al., 2010; CYMBALISTA et al., 2012; CROCCO et al., 2012).

As alterações de cor poderiam ser de dois tipos – a que pode ser observada em pacientes com olheiras importantes, que ao ser preenchido o sulco têm a sensação de que a olheira piorou por expor uma superfície escurecida maior (devendo o paciente se advertido desse risco); e a que se caracteriza pela presença de área azulada, que pode ser observada em pessoas de pele muito clara e fina pela superficialização do preenchedor, conhecida como efeito Tyndall (ALMEIDA; SALIBA, 2015).

Outra complicação descrita, porém, raríssima, foi a cegueira. Para evitar a embolização da artéria oftálmica algumas precauções estão descritas, entre elas evitaria aplicar preenchedores próximo ao canto interno do olho, pois nessa região correm as artérias supratoclear, supraorbital e a dorsal do nariz, tributária da artéria oftálmica; aplicar pequenas quantidades do preenchedor; injetar lentamente; evitar aplicações em bólus; aplicar em plano mais superficial ou utilizar cânulas rombas (CYMBALISTA et al., 2012).

A reformulação da classificação das olheiras foi útil para na decisão acerca do melhor tratamento para cada paciente (CYMBALISTA et al., 2012).. Adicionalmente, com base na experiência dos autores, Cymbalista et al. (2012) verificaram que o preenchimento da área orbital inferior com ácido hialurônico realizado através da nova técnica que emprega cânula de ponta romba provou ser segura, eficaz e benéfica quando comparada a outras técnicas pré-existentes como a descrita por Almeida & Saliba (2015) e Affonso et al. (2022).

Portanto, mesmo que a anatomia da região periorbital seja complexa, com conhecimento adequado e treinamento podemos tratar a área das olheiras com aplicação profunda de AH (ROHRICH et al. 2009). Apesar dos efeitos adversos descritos, a maioria dos pacientes acredita que o preenchimento da região das olheiras melhorou a aparência e a autoestima, diminuindo a impressão de cansaço e proporcionando rejuvenescimento local (CYMBALISTA *et al.*, 2012; ALMEIDA; SALIBA, 2015).

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A aplicação injetável com ácido hialurônico tem sido um dos procedimentos mais realizados e em crescente demanda nos consultórios nos últimos anos. O AH é um produto que se tem tornado cada vez mais seguro, e suas complicações na atualidade são relacionadas principalmente a técnica de aplicação e inadequada higienização da pele. O reconhecimento precoce de alguma complicação, assim como seu tratamento agressivo e rápido, é fundamental para evitar sequelas a longo prazo e aumentar a segurança na realização do procedimento.

Considera-se ainda que, a hialuronidase é imprescindível para todo profissional que realiza preenchimento cutâneo com ácido hialurônico. A experiência pessoal de cada profissional será importante para determinar a forma de utilização da enzima, visto que não existe consenso na literatura em relação a dose empregada e a técnica de aplicação.

Na atualidade, não existe produto que possa ser considerado como preenchedor ideal. Os diferentes produtos disponíveis para uso médico têm características únicas que conferem a cada um vantagens e desvantagens. Quando decidir fazer um preenchimento facial, deve-se considerar: o local a ser tratado, sua familiaridade com o produto utilizado e com a técnica de implante, as expectativas do paciente, o custo, em quanto tempo teremos o resultado, o número de sessões e outras variáveis. Alguns produtos são mais indicados para linhas superficiais e rugas finas, enquanto outros são indicados para sulcos e reposição de grande volume. O profissional de saúde deve aliar conhecimento técnico científico ao bom senso estético para obter melhores resultados. Entendendo as distintas características físicas dos diferentes preenchimentos à base de AH e como essas características podem influenciar o seu comportamento, poderemos auxiliar o dermatologista a atingir os resultados desejados nos pacientes que buscam o rejuvenescimento facial.

REFERÊNCIAS

AFFONSO, M.B.; CARRERA, E.T.; VIEIRA, E.A.C.; VIEIRA, P.G.M. Preenchimento Subocular e Malar com Ácido Hialurônico visando melhora da Hiperpigmentação Periorbital: Estudo de Caso. **Aesth Orofac Science**; v.3, n. 2, p. 45-52, 2022.

ALMEIDA, A.R.T.; SALIBA, A.F.N. Hialuronidase na cosmiatria: o que devemos saber? **Surg & Cosm Dermatol**; v.7, n. 3, p. 197-203, 2015.

CASSUTO, D.; SUNDARAM, H. A problem-oriented approach to nodular complications from hyaluronic acid and calcium hydroxylapatite fillers: Classification and recommendations for treatment. **Plastic and Reconstructive Surg**; v.132, n. 4, p. 48S-58S, 2013.

CROCCO, E.I.; ALVES, R.O.; ALESSI, C. Eventos adversos do ácido hialurônico injetável. **Surg Cosmet Dermatol**; v.4, n. 3, p. 259-263, 2012.

CYMBALISTA, N.C.; GARCIA, R.; BECHARA, S.J. Classificação etiopatogênica de olheiras e preenchimento com ácido hialurônico: descrição de uma nova técnica utilizando cânula. **Surg & Cosm Dermatol**; v.4, n. 4, p. 315-321, 2012.

HYLENEX, R. **Halozyme Therapeutics**, Inc: San Diego, California, USA, 2012.

KALIL, C.L.P.V.; CARAMORI, A.P.A.; BALKEY, M.D. Avaliação da permanência do ácido hialurônico injetável no sulco nasogeniano e rítmides labiais. **Surg Cosmet Dermatol**; v.3, n. 2, p. 112-115, 2011.

LEE, A.; GRUMMER, S.E.; KRIEGEL, D.; MARMUR, E. Hyaluronidase. **Dermatol Surg**; v.36, n. 7, p. 1071-1077, 2010.

MATARASSO, S.L.; CARRUTHERS, J.D.; JEWELL, M. Consensus recommendations for soft tissue augmentation with nonanimal stabilized hyaluronic acid (restylane). **Plast Reconstr Surg**; v.117, n. 3, p. 32, 2006.

MONTEIRO, E.O. Ácido Hialurônico. In: SANDOVAL, M.H.L.; AYRES, E.L. **Preenchedores** 2ª Ed. Editora Guanabara Koogan, 2018. p. 97-102.

RODRIGUES, A.P.H. Tratamento para região periorbital. **Uniceplac**, p.1-28. 2022.

ROH, M.R.; KIM, T.K.; CHUNG, K.Y. Treatment of infraorbital dark circles by autologous fat transplantation: a pilot study. **Br J Dermatol**; v.160, n. 5, p.1022-1025, 2009.

ROHRICH, R.J.; ARBIQUE, G.M.; WONG, C.; BROWN, S, PESSA J.E. The anatomy of suborbicularis fat: implications for periorbital rejuvenation. **Plast Reconstr Surg**; v.124, n. 3, p. 946-951, 2009.

SÁNCHEZ-CARPINTERO, I.; CANDELAS, D.; RUIZ-RODRIGUES, R. Materiales de relleno: tipos, indicaciones Y complicaciones. **Actas Dermosifiliogr**; v.10, n. 5, p. 381-393, 2010.

SATTLER, G.; GOUT. **Guia ilustrado para preenchimentos injetáveis: bases, indicações, tratamentos**. São Paulo: Quintessence. 2017.

SERRA, A. Histórico dos Preenchedores no Rejuvenescimento. In: SANDOVAL, M.H.L.; AYRES EL. **Preenchedores** 2ª Ed. Editora Guanabara koogan, 2018. p.84.

STEINSAPIR, K,D.; STEINSAPIR, S.M.G. Deep-fill hyaluronic acid for temporary treatment of the naso-jugal groove: a report of 303 consecutive treatments. **Ophthal Plast Reconstr Surg**; v.22, n. 5, p. 344-348, 2006.

TAMURA, B. Vasos e Nervos. p In: Sandoval MHL, Ayres EL. **Preenchedores** 2ª Ed. Editora Guanabara Koogan, 2018. p. 69-70.

WOHLRAB, J.; FINKE, R.; FRANKE, W.G.; WOHLRAB, A. Clinical trial for safety evaluation of hyaluronidase as diffusion enhancing adjuvant for infiltration analgesia of skin with lidocaine. **Dermatol Surg**; v.38, n. 1, p.91-96, 2012.

WONG, C.H.; HSIEH, M.K.H.; MENDELSON, B. The tear trough ligament: anatomical basis for the tear troth deformity. **Plast Reconstr Surg**; v.129, n. 6, p. 1392- 1402, 2012.